

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Echokardiographische Referenzintervalle für Salukis und Whippets
mit Schwerpunkt auf Bestimmung der enddiastolischen
und endsystolischen linksventrikulären Volumina mittels
der Simpson-Scheibchen-Summationsmethode**

von Maria Antonia Seckerdieck, geb. Werner
aus Weinheim an der Bergstraße

München 2016

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl: Medizinische Kleintierklinik

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Priv.-Doz. Dr. Gerhard Wess

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Gerhard Wess

Korreferent/en: Priv.-Doz. Dr. Bettina Wollanke

Tag der Promotion: 06.02.2016

Meinen Eltern und Brüdern gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Echokardiographische Beurteilung des linken Ventrikels	3
1.1.	2D-Mode	3
1.1.1.	Subjektive Beurteilung.....	3
1.1.2.	Quantitative Messungen der linksventrikulären Kammer, freien Wand und des interventrikulären Septums	4
1.2.	M-Mode.....	6
1.2.1.	Linksventrikulärer Innendurchmesser, interventrikuläres Septum und linksventrikuläre freie Wand	6
1.2.2.	Verkürzungsfraction.....	7
1.2.3.	E-point to septal separation	8
1.2.4.	Sphärizitätsindex	10
1.2.5.	Allometrische Skalierung nach Cornell	10
1.3.	Dopplerverfahren	12
1.3.1.	Physikalische Grundlagen	12
1.3.2.	Farbkodiertes Dopplerverfahren	12
1.3.3.	Spektraldopplerverfahren	13
1.3.3.1.	Gepulster Doppler	14
1.3.3.2.	Kontinuierlicher Doppler... ..	14
1.4.	Volumenmessung des linken Ventrikels	15
1.4.1.	Flächen-Längen-Methode	15
1.4.2.	Die "Bullet formula"	16
1.4.3.	Messung nach Teichholz	17
1.4.4.	Simpson-Scheibchen-Summationsmethode	19
1.4.5.	Weitere Möglichkeiten der Volumenbestimmung	21
1.4.5.1.	Kontrastventrikulographie und Radionuklid Ventrikulographie.....	21
1.4.5.2.	Magnetresonanztomographie	21
1.4.5.3.	3D-Methoden	22
2.	Echokardiographische Beurteilung des linken Atriums	23
3.	Echokardiographische Besonderheiten bei Windhunden	24

4.	Echokardiographische Referenzintervalle bei verschiedenen	
	Hunderassen	25
4.1.	Werte für M-Mode und 2D-Messungen.....	25
4.2.	Werte für die Simpson-Scheibchen-Summationsmethode.....	27
5.	Linksventrikuläre Volumenzunahme bei erworbenen	
	Herzerkrankungen	27
5.1.	Mitralklappenendokardiose	27
5.1.1.	Prävalenz und Ätiologie	28
5.1.2.	Pathologie und Pathophysiologie	28
5.1.3.	Echokardiographische Beurteilung	29
5.2.	Dilatative Kardiomyopathie	30
5.2.1.	Prävalenz	30
5.2.2.	Ätiologie.....	31
5.2.3.	Krankheitsverlauf und Diagnosemöglichkeiten	31
6.	Weitere kardiologische Besonderheiten bei Windhunden	33
6.1.	Röntgenologische Beurteilung der Herzgröße	33
6.2.	Herzgeräusche	34
III.	PUBLIKATION	35
IV.	DISKUSSION	46
1.	Referenzintervalle für die Simpson-Scheibchen-	
	Summationsmethode.....	46
1.1.	Methoden zur Erstellung von Referenzintervallen.....	46
1.2.	Normalisierung.....	48
1.3.	Simpson-Volumina beim Whippet und Saluki.....	50
2.	Der Begriff des "Sportlerherzens"	51
3.	Vergleiche zwischen der Teichholz- und der Simpson-Methode	53
4.	Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Tieren	54
5.	Vergleiche zwischen verschiedenen Zuchtlinien	55
6.	Insuffizienzen der Mitral- und Trikuspidalklappe	55
7.	Limitationen.....	57

V.	ZUSAMMENFASSUNG	58
VI.	SUMMARY.....	61
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	63
VIII.	ANHANG	85
IX.	DANKSAGUNG	87

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

2D	Zweidimensional	IQ	interquartil
2DE	Zweidimensionale Echokardiographie	IQR	Interquartilabstand (engl. = interquartile range)
3D	Dreidimensional	IVS	Interventrikuläres Septum
3DE	Dreidimensionale Echokardiographie	KGW	Körpergewicht
AMM	Anatomischer Motion-Mode	KVG	Kontrastventrikulographie
Ao	Aorta	l	Liter
ASE	American Society of Echocardiography	LA	Linkes Atrium
BSA	Body Surface Area	LA/Ao	Verhältnis von linkem Vorhof und Aorta
CKCS	Cavalier King Charles Spaniel	LV	Linker Ventrikel
CW	Continuous wave	LVFW	Linksventrikuläre freie Wand
d	Diastolisch	LVID	Linksventrikulärer Innendurchmesser
DCM	Dilatative Kardiomyopathie	LVL	Linksventrikuläre Länge
EDV	Enddiastolisches Volumen	LVV	Linksventrikuläres Volumen
EF	Ejektionsfraktion	m	Meter
EKG	Elektrokardiogramm	m ²	Quadratmeter
EPSS	E-point to septal separation	MKE	Mitralklappenendokardiose
ESV	Endsystolisches Volumen	ml	Milliliter
ESVC	European Society of Veterinary Cardiology	mm	Millimeter
FS	Verkürzungsfraktion	M-Mode	Motion-Mode

MRT	Magnetresonanztomographie	VHS	Vertebral Heart Scale
PM	Papillarmuskel	z. B.	zum Beispiel
PRF	Pulse Repetition Frequency		
PW	Pulsed wave		
QUALS	Quality Assurance and Laboratory Standards Committee		
RIs	Referenzintervalle		
RNVG	Radionuklid Ventrikulographie		
RV	Rechter Ventrikel		
s	Systolisch		
SI	Sphärizitätsindex		
SSSM	Simpson-Scheibchen- Summationsmethode		
SV	Schlagvolumen		
v. a.	vor allem		

I. EINLEITUNG

Bei Windhunde-Rassen liegen unterschiedliche Herzgrößen und -dimensionen im Vergleich zu anderen Hunderassen vor; dies beinhaltet unter anderem die Wanddicken des linken Ventrikels (LV), den linksventrikulären Innendurchmesser (LVID), sowie das Verhältnis aus dem Herzgewicht zum Körpergewicht (KGW) (PAGE et al., 1993; SCHONING et al., 1995; SNYDER et al., 1995; TORRE et al., 2000; BAVEGEMS et al., 2005; MARIN et al., 2007). Der Einsatz von rassespezifischen Referenzintervallen (RIs) ist demnach sinnvoll, um Fehlinterpretationen der echokardiographischen Befunde zu vermeiden. Speziell für Windhunde finden sich hierfür Informationen für zweidimensionale (2D) und Motion-Mode-Messungen (M-Mode) für Salukis (LEHTINEN et al., 2015), Greyhounds (PAGE et al., 1993; SNYDER et al., 1995; TORRE et al., 2000), Whippets (BAVEGEMS et al., 2007), Irische Wolfshunde (VOLLMAR, 1999a) und Deerhounds (VOLLMAR, 1998).

Mit den im M-Mode generierten Kammerdurchmessern des LV lässt sich das linksventrikuläre Volumen (LVV) mit der Teichholz-Formel berechnen (TEICHHOLZ et al., 1976). In der Humanmedizin werden lineare Messungen zur Kalkulation des kardialen Volumens und der daraus errechneten Ejektionsfraktion (EF) jedoch nicht für den klinischen Alltag empfohlen. Die Amerikanische Gesellschaft für Echokardiographie (ASE = American Society of Echocardiography) empfiehlt stattdessen die Simpson-Scheibchen-Summationsmethode (SSSM; engl.: Simpson's method of discs) als Methode der Wahl für diesen Zweck (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006).

Neben dem Dobermann (WESS et al., 2010d) und dem Boxer (SMETS et al., 2014) sind auch für die Deutsche Dogge SSSM-RIs publiziert (STEPHENSON et al., 2012), für Salukis und Whippets liegen solche Werte jedoch derzeit nicht vor.

Daher gehörte es zu den primären Zielen dieser Studie, rassespezifische SSSM-RIs für gesunde Salukis und Whippets zu erstellen und innerhalb der Rassen den Einfluss von Geschlecht und Zuchtlinien auf diese Werte zu evaluieren. Sekundäre Ziele waren der Vergleich der SSSM-RIs mit Teichholz-Volumina, sowie die Erstellung von RIs aus M-Mode-, 2D- und Doppler-Messungen. Auch bei diesen Werten sollte der Einfluss von Geschlecht und Zuchtlinie betrachtet

werden und zudem ein Vergleich mit den bereits publizierten Daten für diese Rassen erfolgen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Echokardiographische Beurteilung des linken Ventrikels

Mit der Echokardiographie kann die kardiologische Untersuchung auf eine nicht-invasive Art durchgeführt werden. Zahlreiche Verfahren, wie die 2D-Echokardiographie (2DE), der M-Mode, oder verschiedene dopplerbasierte Verfahren, erlauben die Beurteilung von Struktur, Größe und Funktion des Ventrikels und liefern hämodynamische Informationen (BOON, 2011).

1.1. 2D-Mode

In der Echokardiographie kann zunächst mithilfe eines 2D-Bildes ein guter Überblick über die kardialen Strukturen gewonnen werden. Die anatomischen Gegebenheiten werden i. d. R. über einen Winkel von 90° dargestellt (POULSEN NAUTRUP, 2007; ARMSTRONG et al., 2010). Dies erlaubt eine subjektive Beurteilung der kardialen Größe und Funktion noch vor Anfertigung der quantitativen Messungen (BOON, 2011).

1.1.1. Subjektive Beurteilung

Ist der LV in der rechtsparasternalen Längsachse (Abbildung 1) dargestellt, so sollte das Verhältnis aus rechter und linker Kammer circa 1:3 betragen. Auch für die Wanddicken gibt es subjektive Richtmaße, so entspricht die freie Wand des rechten Ventrikels (RV) etwa 1/3 bis 1/2 der Dicke der linksventrikulären freien Wand (LVFW). Das interventrikuläre Septum (IVS) sollte einen geraden Verlauf aufweisen, andernfalls kann dies hinweisend sein auf veränderte Druck- oder Volumenzustände der Kammern (BOON, 2011).

In der rechtsparasternalen Kurzachse (Abbildung 1) präsentiert sich das linksventrikuläre Lumen in Form eines Pilzes, die rechte Kammer befindet sich halbmondförmig darüber. Die Papillarmuskeln (PM) des LV sollten symmetrisch und das IVS von leicht rundlicher Form sein. Abweichungen können auch hier vorliegen, wenn Druck- oder Volumenverhältnisse pathologisch verändert sind (BOON, 2011).

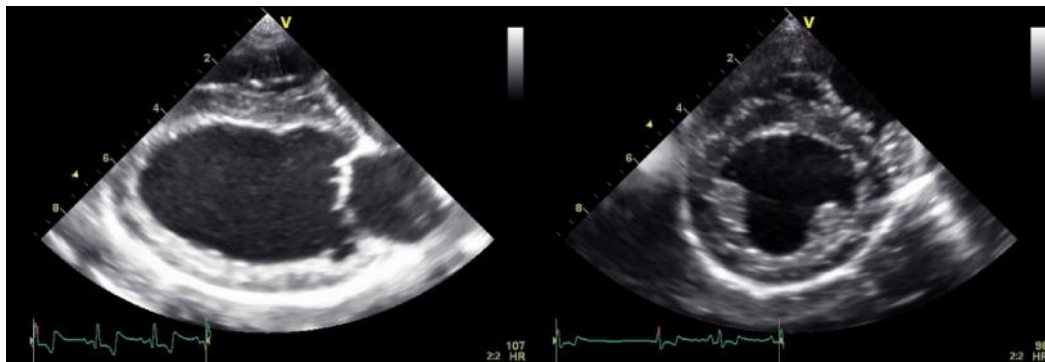


Abbildung 1: Darstellung des linken Ventrikels eines herzgesunden Windhundes im zweidimensionalen Bild in der rechtsparasternalen Längsachse (links) und in der rechtsparasternalen Kurzachse (rechts).

In der Humanmedizin wurden von der ASE Empfehlungen für einen standardisierten echokardiographischen 2D-Untersuchungsgang sowie für die entsprechende Terminologie herausgegeben (HENRY et al., 1980). Auch in der Tiermedizin wurden ähnliche Empfehlungen für den Hund und die Katze verfasst, auf deren Grundlage die meisten echokardiographischen Studien beruhen (THOMAS et al., 1993).

1.1.2. Quantitative Messungen der linksventrikulären Kammer, freien Wand und des interventrikulären Septums

Messungen der kardialen Dimensionen aus 2D-Bildern sind bei Hund und Katze beschrieben (DEMADRON et al., 1985; O'GRADY et al., 1986) und können eingesetzt werden, wenn keine M-Mode-Aufnahmen mit ausreichender Qualität generiert werden können (BOON, 2011). Katzen können im Rahmen einer hypertrophen Kardiomyopathie unterschiedliche Hypertrophie-Formen des LV ausbilden (symmetrische bzw. asymmetrische Veränderungen mit globalen, regionalen oder segmentalen Verdickungen) (PETERSON et al., 1993; FOX et al., 1995). Daher erscheinen die Messungen der kardialen Dimensionen aus der 2DE bei Katzen empfehlenswerter, da regionale Veränderungen im M-Mode übersehen werden können (KITTLESON & KIENLE, 1998) und im 2D-Bild zudem die Messung mehrere Wandsegmente auf einmal möglich ist (WAGNER et al., 2010).

Die Dicke der Kammerwände und der Innendurchmesser der linken Kammer können aus einem 2D-Bild der rechtsparasternalen Längsachse gemessen werden (vgl. Abbildung 2). Manche Autoren beschreiben die Messungen aus einem 2D-

Bild, welches neben dem LV, dem linken Atrium (LA) und der Mitralklappe auch den linksventrikulären Ausflusstrakt aufzeigt (O'GRADY et al., 1986; BOON, 2011), eine Messung ohne Darstellung der Aorta ist jedoch ebenfalls möglich (SIMPSON et al., 2007). Die Messlinie wird in beiden Fällen in einem rechten Winkel zum Septum und der freien Wand apikal der Spitzen der Mitralklappensegel angelegt (SIMPSON et al., 2007; BOON, 2011). Auch ist es möglich die Messungen aus der rechtsparasternalen Kurzachse auf Höhe der Chordae tendineae zu generieren. Die Messlinie sollte dann in einem rechten Winkel zu einer Linie liegen, welche die Chordae tendineae miteinander verbindet (BOON, 2011).

Für den Hund ist die Messung von LVID mit der sogenannten „trailing edge to leading edge“-Methode beschrieben. Diese besagt, dass die Messung vom hinteren endokardialen Rand des Septums bis zum gegenüberliegenden vorderen endokardialen Rand der LVFW erfolgt (Abbildung 2). Zur Bestimmung der Dicke der LVFW und des IVS wird das Endokard des LV mit eingeschlossen. Dies wird für die freie Wand als „leading edge to leading edge“ bzw. für das Septum als „trailing edge to trailing edge“ bezeichnet (Abbildung 2) (O'GRADY et al., 1986).

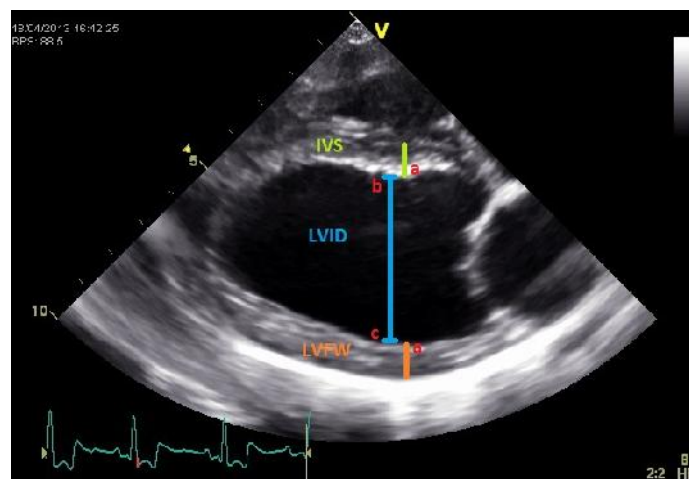


Abbildung 2: Darstellung der verschiedenen Methoden zur Bestimmung der kardialen Dimensionen im zweidimensionalen Bild; „trailing edge to leading edge“-Methode für den Innendurchmesser des linken Ventrikels (LVID, blaue Linie): die Messung erfolgt vom hinteren endokardialen Rand des Septums (b) zum vorderen endokardialen Rand der freien Wand (c); für die Messung des interventrikulären Septums (IVS, grüne Linie) und der linksventrikulären freien Wand (LVFW, orange Linie) wird das Endokard des linken Ventrikels (a) jeweils durch die „trailing edge to trailing edge“- bzw. „leading edge to leading edge“-Methode mit einbezogen.

Die Messungen erfolgen am Ende der Systole, sowie am Ende der Diastole. Ersteres ist definiert als der Zeitpunkt unmittelbar vor Öffnung der Mitralklappe, wenn die Kammerdimensionen am kleinsten sind. Das exakte enddiastolische Bild kann orientiert am Elektrokardiogramm (EKG) zu Beginn des QRS-Komplexes identifiziert werden oder ist der Zeitpunkt kurz vor Schluss der Mitralklappe, wenn die Kammerdimensionen am größten sind (KITTLESON & KIENLE, 1998; LANG et al., 2005; LANG et al., 2006; DEINERT et al., 2012).

1.2. M-Mode

Im M-Mode werden die kardialen Strukturen entlang einer vertikalen Ebene gegen die Zeit auf der horizontalen Achse dargestellt und die Bewegungen des Herzens aufgezeigt. Diese Aufnahmen werden aus der rechtsparasternalen Längs- oder Kurzachse generiert, indem der M-Mode-Cursor über den zu untersuchenden Bereich gelegt wird. Abgebildet werden dann in einem eindimensionalen Bild nur diejenigen Strukturen, die auch von dem Cursor erfasst werden (BOON, 2011). Aus dem M-Mode können dann verschiedene Parameter gemessen und weitere aus diesen berechnet werden.

1.2.1. Linksventrikulärer Innendurchmesser, interventrikuläres Septum und linksventrikuläre freie Wand

Im rechtsparasternalen Längsblick wird der M-Mode-Cursor orthogonal zum IVS und zur LVFW hinter die Spitzen der Mitralklappensegel platziert (Abbildung 3) (BOON, 2011). In den Anfängen der Echokardiographie war es aufgrund mangelnder Bildqualität häufig schwierig die korrekten Grenzen der einzelnen Strukturen zu identifizieren, sodass sich für die Messungen die sogenannte "leading-edge"-Methode etabliert hat (Abbildung 3) (ARMSTRONG et al., 2010). Damit wird das IVS vom oberen Rand des Endokards in der rechten Herzkammer bis zum unteren Rand des Endokards der linken Herzkammer gemessen. Der LVID reicht von dort bis zum oberen Rand des Endokards der LVFW, sodass ein kleiner Teil des Septums, nämlich das interventrikuläre Endokard, in die Messung des LVID mit eingeschlossen wird. Die LVFW schließlich bezieht das Endokard der freien Wand mit ein und endet auf dem oberen Rand des Perikards (SAHN et al., 1978; ARMSTRONG et al., 2010; BOON, 2011).

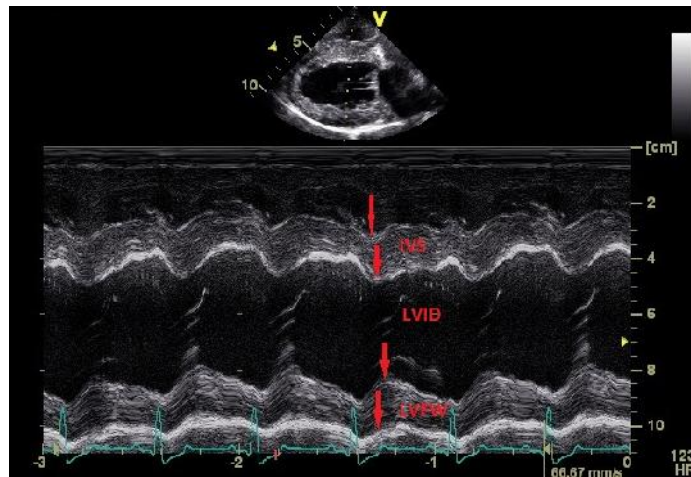


Abbildung 3: M-Mode Aufnahme des linken Ventrikels eines Windhundes in der rechtsparasternalen Längsachse mit Darstellung der Messpunkte (rote Pfeile) für die „leading edge“-Methode zur Messung des interventrikulären Septums (IVS), des linksventrikulären Innendurchmessers (LVID) und der linksventrikulären freien Wand (LVFW).

Durch verbesserte Bildqualität ist es heutzutage jedoch möglich die wahren Blut-Gewebe-Grenzen zu identifizieren, sodass in der Humanmedizin empfohlen wird diese mit der „inner-edge to inner-edge“-Methode als Messpunkte heranzuziehen anstelle der „leading-edge“-Echos (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006; ARMSTRONG et al., 2010).

1.2.2. Verkürzungsfraktion

Die linksventrikuläre Verkürzungsfraktion (engl.: fractional shortening = FS) wird sehr häufig zur Bestimmung der systolischen Funktion verwendet. Der Parameter wird in Prozent angegeben und errechnet sich aus Subtraktion des systolischen linksventrikulären Diameters (LVIDs) vom diastolischen Diameter (LVIDd), dividiert durch den diastolischen Diameter und multipliziert mit 100:

$$FS (\%) = \frac{LVIDd - LVIDs}{LVIDd} \cdot 100$$

LVIDd = linksventrikulärer Innendurchmesser in Diastole; LVIDs = linksventrikulärer Innendurchmesser in Systole

Es wird die prozentuale Veränderung der linksventrikulären Größe während der Füllungs- und Auswurfphase ausgedrückt (KITTLESON & KIENLE, 1998;

BOON, 2011). Der normale Wert für FS wird je nach Autor beim Hund zwischen 25 – 45 % angegeben (LOMBARD, 1984; BOON, 2011) und je nach Rasse wird ein FS-Wert unter 20 oder 25 % in den Leitlinien zur Diagnose einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) als ein Hauptkriterium für das Vorliegen dieser Erkrankung angesehen (DUKES-MCEWAN et al., 2003).

Jedoch kann der FS-Wert von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden, z. B. durch die Vorlast, Nachlast oder Kontraktilität. So kann eine gesteigerte Vorlast den Wert erhöhen oder im umgekehrten Fall eine erniedrigte Nachlast diesen auch fälschlich erniedrigen (BOON, 2011). Außerdem wird zur Kalkulation dieses Parameters ein regionaler Diameter des LV verwendet, um Rückschlüsse auf die globale ventrikuläre Funktion zu ziehen, wodurch Bereiche mit möglicherweise veränderter Kontraktilität nicht berücksichtigt werden (KITTLESON & KIENLE, 1998).

1.2.3. E-point to septal separation

In der diastolischen Füllungsphase des Herzzyklus können zwei Phasen unterschieden werden, in welcher sich die Mitralklappe jeweils öffnet. Diese Bewegung kann in einer M-Mode Aufnahme aus dem rechtsparasternalen Längsschnitt visualisiert werden (Abbildung 4). Der Cursor wird hierzu orthogonal zum Septum und zur freien Wand an die Spitzen der Mitralklappensegel platziert (BOON, 2011). Die erste Öffnung der Klappe erfolgt in der frühen Füllungsphase, wenn der linksventrikuläre Druck unter den der linken Vorkammer fällt und sich die Kammer passiv füllt. Der höchste Ausschlag der Mitralklappe wird als E-Punkt (von „early filling“ oder „early diastole“) bezeichnet. Darauf folgt die späte Füllungsphase, welche durch die aktive, atriale Kontraktion ausgelöst wird. Die Mitralklappe öffnet ein zweites Mal und dieser Ausschlag wird als A-Welle bezeichnet (von „atrial contraction“) (KITTLESON & KIENLE, 1998). Der Parameter „E-point to septal separation“ (EPSS) gibt nun den kürzesten Abstand zwischen dem E-Punkt der Mitralklappe zum ventrikulären Septum wieder und ist ein Indikator für die linksventrikuläre Füllung und Funktion (CHILD et al., 1981; BOON, 2011).

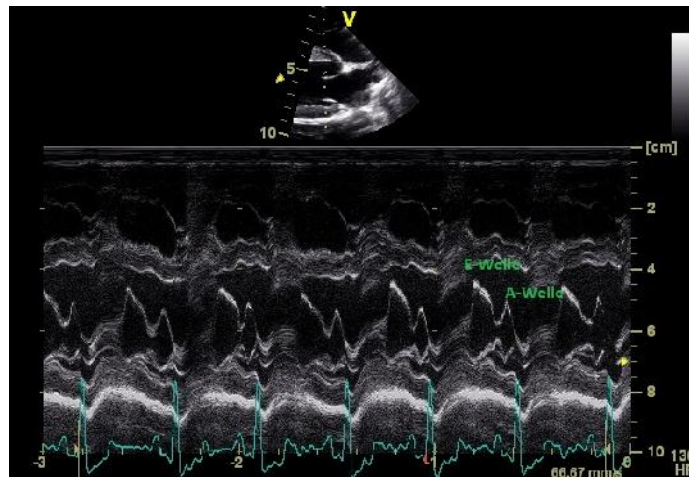


Abbildung 4: M-Mode-Darstellung der Mitralklappenbewegung in der rechtsparasternalen Längsachse beim Windhund zur Messung von EPSS; E-Welle = frühe Öffnung der Mitralklappe, A-Welle = späte Öffnung der Mitralklappe.

EPSS korreliert negativ mit EF, wenn keine Insuffizienzen der Mitralklappen- oder Aortenklappen vorliegen (MASSIE et al., 1977; KIRBERGER, 1991). Dies basiert darauf, dass der Bluteinstrom in den LV während der Diastole gleich jener Menge ist, die während der Systole ausgeworfen wird. Wenn der enddiastolische Druck wie etwa bei einer DCM erhöht ist, reduziert sich das in den LV einströmende Blutvolumen. Dadurch sinkt dann automatisch auch die Auswurfmenge aus dem LV und der Wert für EPSS wird größer (BOON, 2011).

Der Normwert für EPSS ist beim gesunden Hund je nach Quelle mit ≤ 6 mm (KIRBERGER, 1991) oder $\leq 7,7$ mm (BOON, 2011) angegeben und dieser Parameter ist auch in den Leitlinien der European Society of Veterinary Cardiology (ESVC) zur Diagnose einer DCM als ein Minor-Kriterium aufgelistet (DUKES-MCEWAN et al., 2003). Beim Dobermann wurde EPSS schon früh als sensitiver Parameter zur Diagnose einer DCM eingesetzt (CALVERT & BROWN, 1986). Beim Irischen Wolfshund gab es jedoch einige Überschneidungen zwischen gesunden Hunden und Hunden im okkulten Stadium einer DCM (VOLLMAR, 1999b). Eine aktuelle Arbeit konnte demonstrieren, dass EPSS für einen Grenzwert von $< 6,5$ mm sowohl eine hohe Sensitivität (100 %), als auch Spezifität (99 %) zur Diagnose einer DCM beim Dobermann aufweist (HOLLER & WESS, 2014). Da EPSS weder von Körpergröße noch Rasse oder Geschlecht beeinflusst zu sein scheint, wird vorgeschlagen, dass ein Wert auf alle Hunde gleichermaßen anwendbar ist (KIRBERGER, 1991).

1.2.4. Sphärizitätsindex

Mit diesem Parameter kann die geometrische Form (Sphärizität) des LV beurteilt werden. Er beschreibt das Verhältnis von linksventrikulärer Länge (LVL) zu Breite in der Diastole und ist ein dimensionsloser Wert. Die Länge des Ventrikels wird in einem 2D-Vierkammerblick bestimmt und für dessen Breite der im M-Mode generierte Innendurchmesser herangezogen (DUKES-MCEWAN, 1999; CALVERT & MEURS, 2000; BOON, 2011).

Im Zuge einer Volumenzunahme und Dilatation des LV, wie etwa im Rahmen einer DCM oder einer Mitralklappenendokardiose (MKE), ändern sich die geometrischen Gegebenheiten des LV und dieser wird insgesamt runder (sphärischer) (LEE et al., 2002; LJUNGVALL et al., 2011). Mit dem Sphärizitätsindex (SI) soll diese Formveränderung des Ventrikels detektiert werden (HOLLER & WESS, 2014) und der Parameter ist in den Leitlinien der ESVC als ein Hauptkriterium zur Diagnose einer DCM gelistet. Ein Wert von $< 1,65$ ist als verändert anzusehen (DUKES-MCEWAN et al., 2003). HOLLER und WESS untersuchten den Nutzen des SI zur Diagnose der DCM beim Dobermann. Der Index wurde dabei mit Parametern aus dem M-Mode und den Simpson-Volumina verglichen. Die beste Sensitivität und Spezifität konnte mit dem von der ESVC postulierten Grenzwert ($< 1,65$) erzielt werden. Jedoch gab es Überschneidungen zwischen gesunden Kontrolltieren und Tieren mit DCM, sodass der SI weder die M-Mode-Messungen noch die mittels SSSM ermittelten Volumina ersetzt oder übertrifft (HOLLER & WESS, 2014).

1.2.5. Allometrische Skalierung nach Cornell

Es gibt zahlreiche Faktoren, welche die echokardiographischen Messwerte beeinflussen, z. B. Rasse, Herzfrequenz, KGW, Trainingszustand und Wachstumszustand (ROVIRA et al., 2009). Demzufolge wurden bereits spezifische RIs basierend auf Rasse, KGW oder Wachstumszustand publiziert (GOODING et al., 1986; MORRISON et al., 1992; BAYON et al., 1994; TORRE et al., 2000; O'LEARY et al., 2003). Jedoch gibt es sehr viele verschiedene Hunderassen, sowie Kreuzungen daraus mit unterschiedlichsten Größen und Körperformen, sodass die kardialen Messungen auf die Körpergröße normalisiert werden müssen, um eine Vergleichbarkeit der Werte zu gewährleisten.

(BATTERHAM et al., 1997; ROMAN, 1997). Sowohl beim Menschen als auch beim Tier wurden die Messwerte auf das KGW oder die Körperoberfläche (engl.: body surface area = BSA) normalisiert (LUNDSTRÖM, 1974; BOON et al., 1983; LOMBARD, 1984), jedoch setzt dies voraus, dass sich der Messwert und die Bezugsgröße linear zueinander verhalten (ROVIRA et al., 2009). Das Modell der allometrischen Skalierung hingegen geht von einem nicht-linearen Zusammenhang zwischen Körpergröße und kardialen Messvariablen aus und wird sowohl in der Humanmedizin als auch beim Hund für M-Mode-Messungen angewandt (BATTERHAM & GEORGE, 1998; GEORGE et al., 2001; CORNELL et al., 2004).

Als Grundlage dient die logische Schlussfolgerung, dass kardiale Volumina linear zum KGW (entsprechend KGW^1), Querschnittsflächen linear zu BSA (entsprechen $\text{KGW}^{2/3}$) und eindimensionale Messungen linear zur Körperlänge (entsprechend $\text{KGW}^{1/3}$) sind. Mithilfe der allometrischen Gleichung

$$Y = a \cdot M^b$$

Y = Messvariable; M = KGW; a = Proportionalitätskoeffizient; b = Skalierungsexponent

kann nach Auflösung von b der korrekte Exponent für das KGW identifiziert werden, um die optimale Relation zwischen den Messvariablen und dem KGW herzustellen und den zu erwartenden Wert der jeweiligen Messung vorherzusagen (CORNELL et al., 2004). Zudem kann durch Logarithmieren die Gleichung in eine lineare Form überführt werden:

$$\log Y = \log a + b \cdot \log M$$

In dieser stellt b die Steigung dar und a ergibt sich aus der antilogarithmierten Schnittstelle auf der Y-Achse (BATTERHAM & GEORGE, 1998; CORNELL et al., 2004). Beim Hund liegt der Wert für den Exponenten b je nach Messvariable zwischen 0,22 bis 0,35 und kann mit $\frac{1}{3}$ ausgedrückt werden, da sich diese Zahlen statistisch nicht voneinander unterscheiden. Umgekehrt lässt sich auch eine Normalisierung der M-Mode-Werte durchführen, da sich die Konstante a auch darstellen lässt als $a = Y/M^b$ (CORNELL et al., 2004).

1.3. Dopplerverfahren

Mithilfe von Dopplerverfahren können sowohl physiologische, als auch pathologische Blutströme und Blutflussgeschwindigkeiten im Herzen, an den Herz- und Gefäßklappen sowie allgemein in Blutgefäßen dargestellt werden. Man unterscheidet das farbkodierte Dopplerverfahren vom Spektraldopplerverfahren. Zu letzterem zählen der kontinuierliche (engl.: continuous wave = CW) und der gepulste (engl.: pulsed wave = PW) Doppler (POULSEN NAUTRUP, 2007).

1.3.1. Physikalische Grundlagen

Der nach Christian J. Doppler benannte Dopplereffekt beruht darauf, dass Schallwellen ihre Frequenz ändern, wenn sie reflektiert werden. (BOON, 2011). Dies wird als Dopplershift (f_d) bezeichnet und ist die Differenz aus der reflektierten (f_1) und der ursprünglich ausgesandten Frequenz (f_0):

$$f_d = f_1 - f_0$$

(POULSEN NAUTRUP, 2007; BOON, 2011).

In der dopplerbasierten Echokardiographie werden die Schallwellen an den Blutkörperchen reflektiert und deren Frequenz größer, wenn sich die Blutkörperchen in Richtung des Schallkopfes bewegen, jedoch kleiner, wenn sie vom Schallkopf wegfließen (POULSEN NAUTRUP, 2007; BOON, 2011). Somit lässt sich ein Rückschluss auf die Flussrichtung und die Geschwindigkeit des Blutes ziehen (POULSEN NAUTRUP, 2007). Um die Strömungsgeschwindigkeit genau zu bestimmen müssen Blutflussrichtung und Schallwellen parallel zueinander verlaufen, da sich sonst Winkelfehler ergeben, welche zu einer Unterschätzung der Geschwindigkeit führen können (POULSEN NAUTRUP, 2007; BOON, 2011).

1.3.2. Farbkodiertes Dopplerverfahren

Mit diesem Verfahren kann ein farbles Flussdiagramm des Blutes in einem ein- oder zweidimensionalen Ultraschallbild dargestellt werden. Hierbei wird laminar fließendes Blut, welches sich auf den Schallkopf zubewegt, in roten Farben angezeigt, ein Blutfluss vom Schallkopf weg dagegen in blauen Farben

(POULSEN NAUTRUP, 2007; BOON, 2011). Wenn Turbulenzen auftreten, wie sie bei Insuffizienzen oder Stenosen der Herz- und Gefäßklappen oder bei Shunts vorkommen, werden diese in gelben oder grünen Farbnuancen abgebildet. Mithilfe des Farbbildes ist es somit möglich, während der echokardiographischen Untersuchung in kurzer Zeit Aussagen hinsichtlich der Hämodynamik oder Gefäßstrukturen zu treffen und Diagnosen zu stellen (POULSEN NAUTRUP, 2007).

Für eine optimale Darstellung des Mitral- oder Trikuspidalklappenflusses und zur Detektion möglicher Insuffizienzen in diesem Bereich sollten die Klappen in einem linksapikalen Vier- oder Fünfkammerblick beurteilt werden (Abbildung 5). Außerdem kann das Bild im rechtsparasternalen Blick leicht schräg gestellt werden, um den Schallstrahl möglichst parallel zur Blutflussrichtung auszurichten (BOON, 2011).

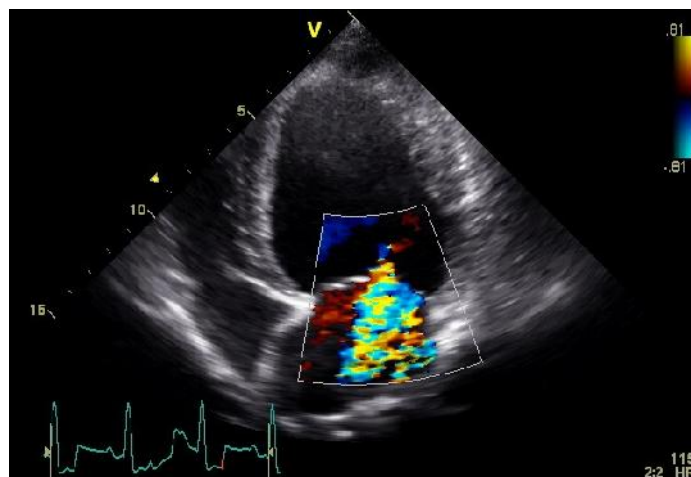


Abbildung 5: Insuffizienz-Jet der Mitralklappe, dargestellt mit dem Farbdoppler im linksapikalen Vierkammerblick.

1.3.3. Spektraldopplerverfahren

Mittels des CW- und PW-Dopplers lassen sich Blutflussgeschwindigkeiten ermitteln. Die entsprechenden Geschwindigkeiten werden wie in Abbildung 6 demonstriert auf der Y-Achse und die zeitlichen Veränderungen auf der X-Achse abgelesen (POULSEN NAUTRUP, 2007). Dabei wird ein Blutfluss zum Schallkopf hin oberhalb und ein Blutfluss von der Ultraschallsonde weg unterhalb der Nulllinie dargestellt (POULSEN NAUTRUP, 2007; BOON, 2011).

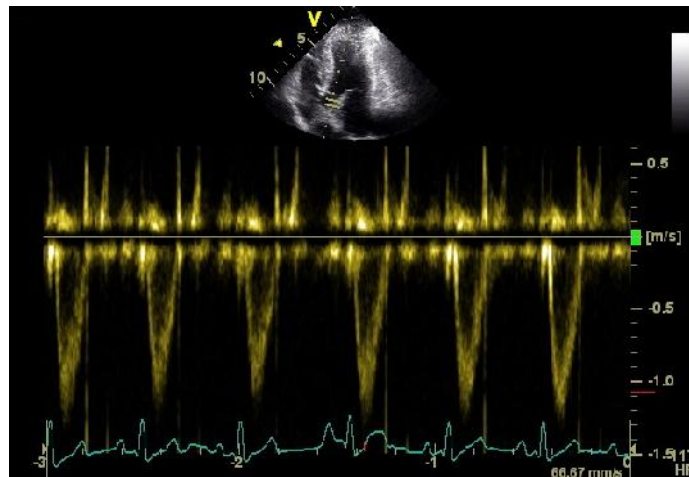


Abbildung 6: Spektral-Doppler-Profil (gepulster Doppler) des Blutflusses in der Aorta aus dem linksapikalen Vierkammerblick.

1.3.3.1. Gepulster Doppler

Der Schallkopf sendet und empfängt Ultraschallsignale, jedoch werden diese kurzen Signale beim gepulsten Doppler immer nur dann ausgesendet, wenn die reflektierten Wellen wieder eingetroffen sind (POULSEN NAUTRUP, 2007; BOON, 2011). Die Anzahl der gesendeten und empfangenen Signale wird mit der sogenannten Pulsrepetitionsrate (engl.: pulse repetition frequency = PRF) angegeben. Je höher diese ist, desto höher können die messbaren Geschwindigkeiten sein. Wenn die Geschwindigkeiten jedoch über dem gerade noch messbaren Bereich (dem sog. Nyquist-Limit) liegen, ist eine korrekte Messung nicht mehr möglich und es tritt ein Aliasing-Artefakt auf (POULSEN NAUTRUP, 2007). Der Vorteil des gepulsten Verfahrens ist, dass Geschwindigkeiten an einer genau definierten Stelle gemessen oder einer genauen Lokalisation zugeordnet werden können. Nachteilig ist jedoch, dass es nur die Messung relativ niedriger Geschwindigkeiten erlaubt (POULSEN NAUTRUP, 2007).

1.3.3.2. Kontinuierlicher Doppler

Vom Schallkopf werden bei diesem Verfahren kontinuierlich Schallwellen ausgesendet und diese auch zeitgleich wieder empfangen. Da entlang des gesamten Schallstrahls gemessen wird, ist eine genaue Zuordnung zum Ursprungsbereich der Maximalgeschwindigkeit nicht möglich. Dafür erlaubt es der CW-Doppler sehr hohe Frequenzen aufzuzeichnen, ohne dass es zum Aliasing

kommt (POULSEN NAUTRUP, 2007; BOON, 2011).

1.4. Volumenmessung des linken Ventrikels

Zur Bestimmung der systolischen Funktion des LV wird das endsystolische Volumen (ESV) und zur Identifikation einer Volumenüberladung des LV wird das enddiastolische Volumen (EDV) als Parameter herangezogen (KITTLESON & KIENLE, 1998). Aus den Volumina kann außerdem die EF berechnet werden, welche v. a. in der Humanmedizin als Parameter für die systolische Funktion genutzt wird (FOX, 1999; DUKES-MCEWAN et al., 2003). Es stehen verschiedene Möglichkeiten für die Bestimmung des LVV zur Verfügung.

1.4.1. Flächen-Längen-Methode

Das Volumen für die Systole und die Diastole wird mit dieser Methode aus nur einer apikalen Schnittbildebene und mit folgender Formel errechnet:

$$\text{Volumen} = 0,85 \cdot \frac{(A)^2}{L}$$

A = Fläche des LV; L = Länge des LV

Die Fläche des LV ergibt sich wie in Abbildung 7 schematisch dargestellt aus deren Markierung entlang des linksventrikulären Endokards. Die Länge wird vom Mitralklappenannulus bis zum linksventrikulären Apex bestimmt (SCHILLER et al., 1988; KITTLESON & KIENLE, 1998; BOON, 2011).

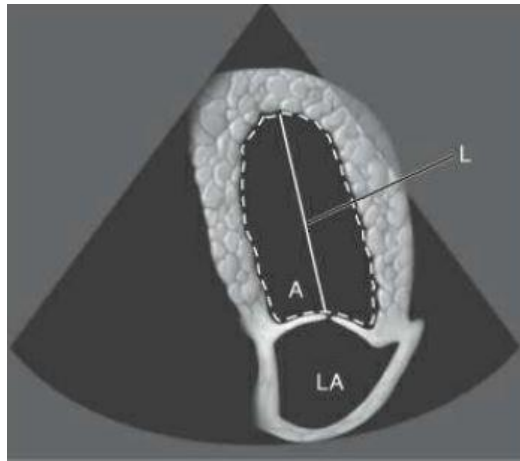


Abbildung 7: Kalkulation des linksventrikulären Volumens aus nur einer Schnittebene mit der Flächen-Längen-Methode; Markierung der linksventrikulären Fläche (A) und Bestimmung der Länge (L) (BOON, 2011).

1.4.2. Die „Bullet formula“

Diese Formel setzt die Ventrikelform als geschossförmig voraus und verwendet zur Kalkulation des Volumens ebenfalls Fläche und Länge des LV:

$$\text{Volumen} = \frac{5 \cdot (A) \cdot (L)}{6}$$

A = Fläche des LV; L = Länge des LV

Die Fläche wird jedoch durch Markierung des Endokards aus einer rechtsparasternalen Kurzachse auf Höhe der Chordae tendineae berechnet (siehe Abbildung 8). Die Länge ergibt sich in der rechtsparasternalen Längsachse aus der Strecke zwischen der Herzspitze und dem Mitralklappenanulus (BOON, 2011).

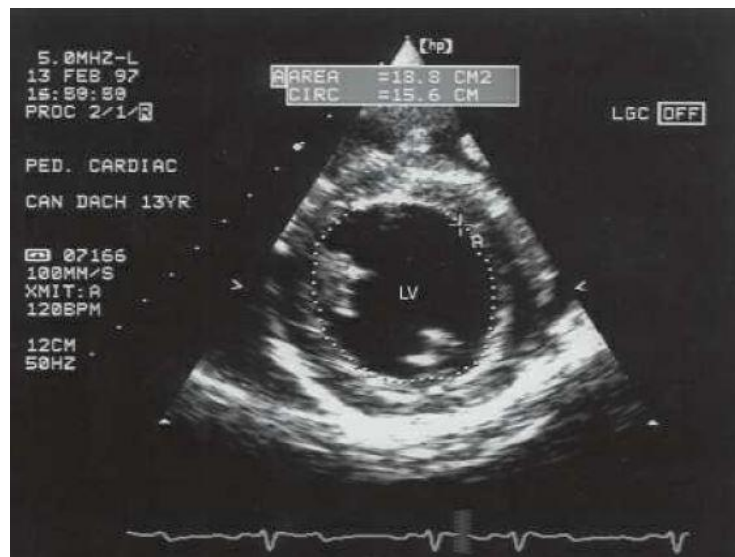


Abbildung 8: Markierung der linksventrikulären Fläche in der rechtspastasternalen Kurzachse auf Höhe der Chordae tendineae zur Volumenberechnung mit der „Bullet formula“ (BOON, 2011).

Gute Korrelationen konnten aufgezeigt werden zwischen mit dieser Formel errechneten Volumina und Werten, welche mit invasiven Methoden oder post mortem ermittelt wurden (WYATT et al., 1980; SISSON et al., 1989).

1.4.3. Messung nach Teichholz

Es gibt viele Formeln zur Kalkulation des LVV, welche bestimmte geometrische Gegebenheiten des LV voraussetzen. Die von DODGE et al. generierte Formel leitet sich von einer Ellipse ab (DODGE et al., 1960):

$$\text{Volumen} = \frac{\pi}{6} \cdot D_1 \cdot D_2 \cdot L$$

D_1 und D_2 beschreiben die beiden Durchmesser in der Kurzachse; L = Länge des LV

Es konnte gezeigt werden, dass die beiden Diameter D_1 und D_2 gleich sind, wodurch sich die Formel wie folgt vereinfachen lässt (SANDLER & DODGE, 1968):

$$\text{Volumen} = \frac{\pi}{6} \cdot D^2 \cdot L$$

D = Durchmesser des LV in der Kurzachse; L = Länge des LV

Unter der Annahme, dass L dem Doppelten der linksventrikulären Breite entspricht (POPP & HARRISON, 1970), wurde in der einfachsten Methode das Volumen aus der dritten Potenz von LVID in Systole und Diastole berechnet (POMBO et al., 1971). Jedoch kann dies nicht für alle Patienten gleichermaßen angenommen werden, da die Herzgrößen variieren. Daher wurde 1976 von TEICHHOLZ et al. eine „korrigierte“ Version zur Kalkulation des LVV erstellt. Diese sog. Teichholz-Formel zieht die aus dem M-Mode ermittelten Innendurchmesser des LV heran (TEICHHOLZ et al., 1976):

$$\text{EDV} = \frac{(7 \cdot (\text{LVIDd})^3)}{2,4 + \text{LVIDd}} \quad \text{ESV} = \frac{(7 \cdot (\text{LVIDs})^3)}{2,4 + \text{LVIDs}}$$

EDV = enddiastolisches Volumen; ESV = endsystolisches Volumen; LVIDd = linksventrikulärer Innendurchmesser in Diastole; LVIDs = linksventrikulärer Innendurchmesser in Systole

Es besteht eine gute Korrelation zwischen den aus der Teichholz-Formel kalkulierten Volumina und den angiographisch ermittelten (FEIGENBAUM et al., 1972), allerdings wird von einer normalen myokardialen Funktion ausgegangen (TEICHHOLZ et al., 1976). Da im M-Mode nur an einer Stelle gemessen wird, können regionale Dysfunktionen übersehen werden (ARMSTRONG et al., 2010). Des Weiteren wird aus der eindimensionalen Messung der kardialen Dimensionen ein dreidimensionales (3D) Volumen abgeleitet, wodurch es leicht zu Ungenauigkeiten kommen kann (TEICHHOLZ et al., 1976; TIDHOLM et al., 2010). Durch Fehler in der Positionierung des M-Mode-Cursors können die Abstände überschätzt werden, wodurch auch das Volumen überschätzt wird (ARMSTRONG et al., 2010). Zusätzlich geht die Formel von einer elliptischen Herzform aus (BOON, 2011). Diese Annahme ist aufgrund der Vielzahl der Hunderassen jedoch nicht auf alle Hunde gleichermaßen anwendbar. Zudem bedingen auch Herzerkrankungen, welche mit einer Volumenüberladung des LV einhergehen, eine Veränderung der kardialen Symmetrie, wodurch die Teichholz-Methode das Volumen überschätzt (SERRES et al., 2008; TIDHOLM et al., 2010). Aufgrund dieser Einschränkungen wird diese Messung auch beim Menschen mit bestehender Herzerkrankung nicht zur Bestimmung des Volumens empfohlen (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006).

1.4.4. Simpson-Scheibchen-Summationsmethode

Die biplane SSSM ist in der Humanmedizin die Methode der Wahl zur echokardiographischen Bestimmung des LVV und wird mithilfe der modifizierten Simpsonregel berechnet (KURODA et al., 1994; LANG et al., 2005; LANG et al., 2006).

Das Gesamtvolumen des LV kalkuliert sich hierbei aus Summation einzelner Scheibenvolumina, in die der Ventrikel unterteilt wird (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006). Jedes einzelne Volumen geht aus Multiplikation von Höhe und Fläche der Scheibe hervor (siehe Abbildung 9), wobei für die Höhe die Gesamtlänge des Ventrikels durch die Anzahl der Segmente dividiert wird (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006; ARMSTRONG et al., 2010). Üblicherweise wird die größere der beiden Längen aus dem Zwei- und Vierkammerblick zur Berechnung herangezogen (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006). Die Fläche errechnet sich aus dem Radius (entspricht $\frac{1}{2}$ Durchmesser) des Ventrikels an der entsprechenden Stelle aus $\pi \cdot r^2$ (ARMSTRONG et al., 2010).

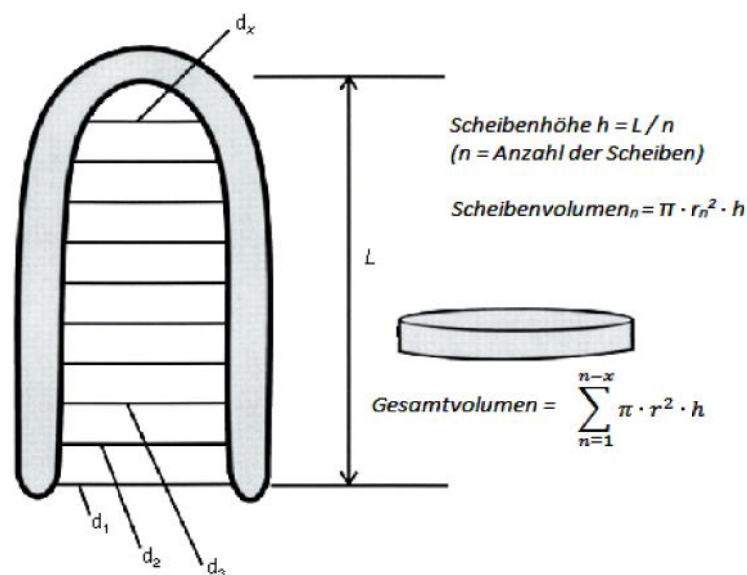


Abbildung 9: Schematische Darstellung der oben beschriebenen Formel nach der Simpson-Scheibchen-Summationsmethode zur Berechnung des linksventrikulären Volumens aus Addition aller Scheibenvolumina; d = Durchmesser, h = Höhe der Scheibe, L = Länge des linken Ventrikels, r = Radius (ARMSTRONG et al., 2010).

Der in der Humanmedizin verwendete apikale Zweikammer-Blick wird beim

Hund nicht standardmäßig eingesetzt und ist nur schwer darzustellen, sodass stattdessen der rechtsparasternale Vierkammerblick herangezogen wird (THOMAS et al., 1993). Abbildung 10 stellt die Messung der SSSM-Methode (diastolisch) aus der linksapikalen und rechtsparasternalen Anschallebene beim Hund dar.

Gute Korrelationen zwischen den Simpson-Volumina aus dem linksapikalen und rechtsparasternalen Bild konnten beim Boxer und Dobermann nachgewiesen werden (WESS et al., 2010d; SMETS et al., 2014). Am häufigsten wird das Volumen auf BSA in Quadratmetern normalisiert, um den Einfluss der unterschiedlichen Patientengrößen zu minimieren (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006).

Die Messung erfolgt, wie auch bereits für die Messung des EDD und ESD beschrieben, am Ende der Diastole bzw. der Systole aus einem 2D-Bild (KITTLESON & KIENLE, 1998; LANG et al., 2005; LANG et al., 2006).

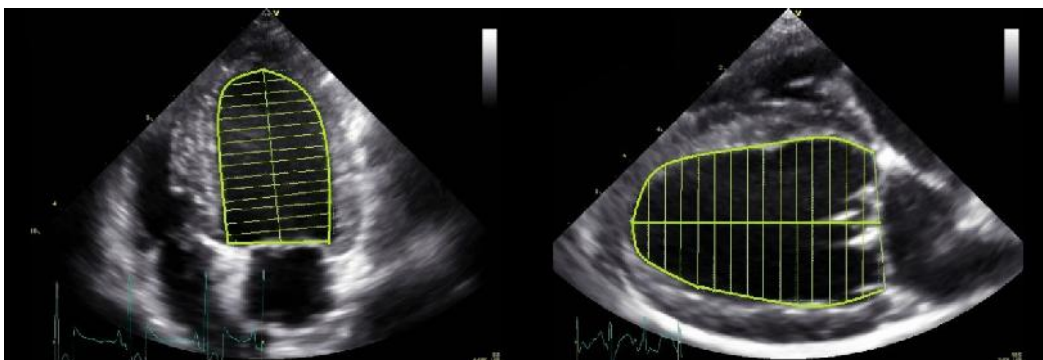


Abbildung 10: Messung des linksventrikulären Volumens mit der Scheibchen-Summationsmethode nach Simpson am Ende der Diastole im linksapikalen Vierkammerblick (links) und in der rechtsparasternalen Längsachse (rechts).

Es liegt eine gute Korrelation zwischen den mit der SSSM und mit anderen Techniken ermittelten Volumina vor. Diese beinhalten die 3D Echokardiographie (3DE), die Computertomographie, Berechnungen nach der Teichholz-Methode oder Volumenmessungen am Formalin-fixierten Herzen (WYATT et al., 1980; KURODA et al., 1994; TIDHOLM et al., 2010). Beim Vorliegen von Herzerkrankungen ist die SSSM der Teichholz-Methode jedoch überlegen, da durch letztgenannte die Volumina überschätzt werden (SERRES et al., 2008; TIDHOLM et al., 2010).

1.4.5. Weitere Möglichkeiten der Volumenmessung

Neben den bisher beschriebenen rein echokardiographischen Verfahren, sind weitere Methoden zur Bestimmung des LVV möglich.

1.4.5.1. Kontrastventrikulographie und Radionuklid Ventrikulographie

Die Kontrastventrikulographie (KVG) und die Radionuklid Ventrikulographie (RNVG) wurden eingesetzt, als die Darstellung der linksventrikulären Strukturen noch schwierig war. Mit den daraus errechneten Volumina und abgeleiteten Parametern wie der EF können wichtige Aussagen über die ventrikuläre Funktion getroffen werden (COHN et al., 1974; FOLLAND et al., 1979). Mit beiden Methoden wird der LV dargestellt. Bei der KVG wird Kontrastmittel über einen Katheter in den LV oder in die Pulmonalarterie appliziert und der LV kineangiographisch aufgezeichnet (COHN et al., 1974). Bei der RNVG wird Technetium-99m intravenös injiziert und die ausgesendete radioaktive Strahlung mit einer Szintillationskamera detektiert (FOLLAND et al., 1979). Ähnlich wie in der Echokardiographie erfolgt die Errechnung des LVV aus geometrischen Algorithmen unter der Annahme einer elliptischen Form des LV (COHN et al., 1974; FOLLAND et al., 1979).

1.4.5.2. Magnetresonanztomographie

Mit einem Magnetresonanztomographiesystem (MRT-System) werden sehr starke Magnetfelder sowie magnetische Wechselfelder im Radiofrequenzbereich erzeugt. Hierdurch werden die Wasserstoffkerne im Körper resonant angeregt und ein elektrisches Signal produziert. Ein Bildkontrast entsteht dadurch, dass verschiedene Gewebe unterschiedliche Relaxationszeiten haben und zudem auch einen unterschiedlichen Gehalt an Wasserstoffatomen aufweisen (PENNELL, 2010). Weitere beeinflussende Faktoren sind u. a. Temperatur und Sauerstoffgehalt. Über die Fourier Transformation wird aus dem Rohmaterial computergesteuert ein Bild kreiert. Im kardiovaskulären Bereich findet die MRT ihren Einsatz in der Darstellung der anatomischen Strukturen des Herzens sowie seiner Gefäße, der Bestimmung des kardialen Volumens und der kardialen Masse und der Beurteilung der myokardialen Funktion (PENNELL, 2001).

In einer Studie wurde das LVV mittels Teichholz, SSSM, MRT und RNVG ermittelt und die daraus errechneten Werte für EF miteinander verglichen. Es zeigte sich, dass es zu signifikanten Unterschieden kommt und nur die Simpson- und MRT-Werte eine gute Korrelation aufwiesen. Dennoch gab es eine sehr weite Übereinstimmungsgrenze (limit of agreement) in der Bland-Altman-Analyse zwischen beiden Methoden, sodass in der Humanmedizin bei Patienten im Herzversagen weiterhin empfohlen wird die EF mittels MRT zu ermitteln (BELLENGER et al., 2000).

1.4.5.3. 3D-Methoden

Die ersten echokardiographisch erzeugten 3D-Bilder wurden aus einer Serie von parallelen 2D-Schnittbildern am Computer mit spezieller Software rekonstruiert (GEISER et al., 1982). Mittlerweile ist es möglich die 3DE in Echtzeit durchzuführen. Durch die Entwicklung spezieller Matrix-Schallköpfe mit mehreren tausend Ultraschallelementen können pyramidenförmige Volumina anstelle von 2D-Schallsektoren erzeugt werden (BARTEL & MÜLLER, 2010).

In der Humanmedizin findet die 3DE klinischen Einsatz in der direkten Visualisierung der Herzklappen (LANG et al., 2012), der Beurteilung von kardialen raumfordernden Prozessen (ASCH et al., 2006; MÜLLER et al., 2008), sowie in der exakten anatomischen Darstellung und Beurteilung der pathologischen Veränderungen bei komplexen angeborenen Anomalien von Herz- und Gefäßstrukturen (BARTEL et al., 1994; FRANKE et al., 1997).

Die Bestimmung des LVV ist mit 3DE ebenso wie mit Methoden aus der 2DE möglich und schnell durchführbar (LANG et al., 2012). Bei irregulär geformten Ventrikeln bietet die 3DE den Vorteil, dass sie nicht von möglicherweise fehlerbehafteten geometrischen Algorithmen ausgehen muss (MORBACH et al., 2014). Jedoch zeigen Vergleiche von MRT- und 3DE-ermittelten Volumina, dass es zu einer Unterschätzung der 3DE-ermittelten Volumina kommt. Dies liegt daran, dass die 3DE nicht zwischen dem Myokard und intrakardialen Trabekeln unterscheiden kann, weshalb eine manuelle Markierung des Myokards zur korrekten Ermittlung des LVV empfohlen wird (MOR-AVI et al., 2008). Eine weitere Ursache für die Unterschätzung von ESV wird in der begrenzten zeitlichen Auflösung des 3D-Bildes gesehen, wodurch die Bestimmung des

exakten endsystolischen Zeitpunktes erschwert wird (LANG et al., 2012).

2. Echokardiographische Beurteilung des linken Atriums

Es stehen verschiedene Möglichkeiten zur Messung von LA zur Verfügung. Von einigen Autoren wurden Werte aus dem M-Mode für den inneren LA-Durchmesser publiziert (BONAGURA, 1983; BOON et al., 1983; LOMBARD, 1984). Probleme ergeben sich jedoch aus dieser Messung, da die optimale Ebene mit dem maximalen Durchmesser und den wahren Grenzen des LA nicht immer verlässlich dargestellt werden (RISHNIW & ERB, 2000). Mit dem anatomischen M-Mode (AMM) besteht die Möglichkeit, solche Fehler zu umgehen, da das M-Mode-Bild nachträglich aus einer 2D-Aufnahme erzeugt wird. Der M-Mode-Cursor wird dazu manuell an die gewünschte Stelle positioniert, jedoch werden die Werte für den Aortendurchmesser im Vergleich zu den Werten aus 2D-Messungen überschätzt (OYAMA & SISSON, 2005).

Im 2D-Bild können Aufnahmen aus der rechtsparasternalen Längs- oder Kurzachse herangezogen werden, um den Durchmesser und die Fläche von LA zu kalkulieren (BONAGURA et al., 1985; O'GRADY et al., 1986; RISHNIW & ERB, 2000). Als Bezugsgröße für LA eignet sich die Aorta (Ao), da davon ausgegangen wird, dass sich anatomische Dimensionen am gesunden Herzen proportional zueinander verhalten und innerhalb verschiedener Individuen konstant sind, unabhängig von der gesamten Herzgröße (BROWN et al., 1974). Zudem wird so ein Verhältnis unabhängig von KGW oder BSA geschaffen (RISHNIW & ERB, 2000). HANSSON et al. beschrieben das - auch als „skandinavische Methode“ bezeichnete - Verfahren, um das Verhältnis der Durchmesser von LA und Ao (LA/Ao) zu bestimmen. Die Methode ist in Abbildung 11 dargestellt und es wird dabei die Herzbasis in einem 2D-Bild der rechtsparasternalen Kurzachse aufgenommen. Der Durchmesser der Ao wird dann von der Mitte ihrer konvexen Kurvatur bis zum gegenüber liegenden Punkt, an dem sich die nicht-koronare und links-koronare Ao-Klappe treffen, gemessen. Von dort wird der LA-Durchmesser so nah wie möglich an der Blut-Gewebe-Grenze als Verlängerung der Ao-Linie bis zur parietalen LA-Wand gemessen (HANSSON et al., 2002). Die Messung erfolgt in der frühen Diastole, kurz nach Schluss der Ao-Klappe (RISHNIW & ERB, 2000; HANSSON et al., 2002).

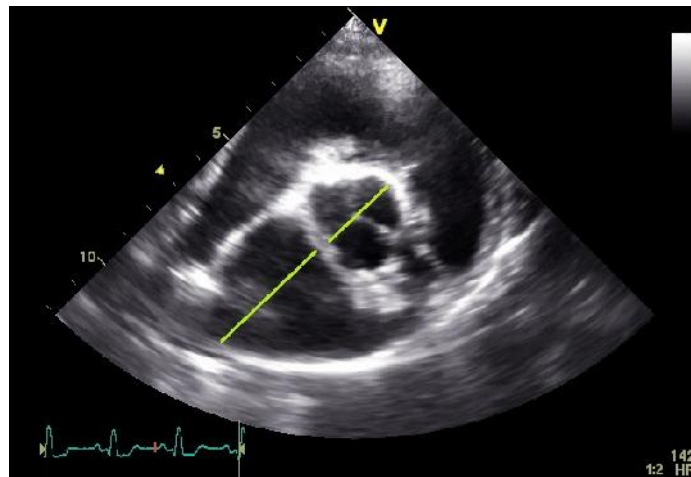


Abbildung 11: „Skandinavische Methode“ zur Messung von LA/Ao aus der rechtsparasternalen Kurzachse auf Höhe der Herzbasis; die grünen Linien zeigen die Messlinien für den Durchmesser der Aorta und des linken Atriums.

Eine Besonderheit stellt das LA/Ao-Verhältnis beim Irischen Wolfshund dar. Ein spezifischer Referenzwert für diese Rasse ist aus dem M-Mode des rechtsparasternalen Fünfkammerblickes beschrieben. Der LA-Durchmesser wird in dieser Arbeit am Ende der Systole und der Ao-Durchmesser am Ende der Diastole gemessen. Der obere Referenzwert für den LA-Durchmesser beträgt 39,7 mm (VOLLMAR, 1999a).

3. Echokardiographische Besonderheiten bei Windhunden

Das Verhältnis von Herzgewicht zu KGW wird für Hunde mit circa 0,8 % angegeben (HERRMANN, 1925; SCHNEIDER et al., 1964). Einige Studien untersuchten speziell dieses Verhältnis bei Greyhounds im Vergleich mit anderen Hunderassen. Es zeigte sich ein höheres Herzgewicht beim Greyhound, welches auch eine erhöhte Ratio von 1,2 – 1,4 % bedingt (SCHNEIDER et al., 1964; PAGE et al., 1993; SCHONING et al., 1995). Echokardiographisch gesehen zeigen einige Studien - vor allem beim Greyhound - auf, worin sich diese besonderen kardialen Gegebenheiten begründen.

SNYDER et al. evaluierten die M-Mode-Werte von gesunden und als Blutspendertiere gehaltenen Greyhounds, und verglichen diese mit verschiedenen für den Hund publizierten M-Mode-Werten. Es zeigte sich, dass die Werte beim Greyhound für LVID, LVFW und IVS über denen von anderen Hunderassen lagen (SNYDER et al., 1995). Ähnliche Befunde lieferte eine Publikation über

echokardiographische RIs beim Whippet. Die M-Mode-Werte dieser Tiere wurden mit dem allometrischen Modell von CORNELL verglichen und es zeigten sich auch beim Whippet höhere Normalwerte für LVID, LVFW und IVS (BAVEGEMS et al., 2007). Eine andere Studie, welche Greyhounds sowohl im sedierten als auch unsedierten Zustand echokardiographisch untersuchte, fand in erster Linie die Messwerte für LVFW über den zu erwartenden Werten von anderen Hunderassen und führte das erhöhte Herz-KGW-Verhältnis beim Greyhound auf diesen Befund zurück (PAGE et al., 1993).

4. Echokardiographische Referenzintervalle bei verschiedenen Hunderassen

Mit dem Fortschreiten der echokardiographischen Möglichkeiten und dem vermehrten Einsatz dieser Untersuchungsmethode beim Tier, etablierten sich schnell RIs für verschiedene Tierspezies. Neben Hunden (BOON et al., 1983; LOMBARD, 1984; O'GRADY et al., 1986) und Katzen (PIPERS et al., 1979; DEMADRON et al., 1985; LUSK JR & ETTINGER, 1990) sind auch für Pferde (PIPERS & HAMLIN, 1977; CARLSTEN, 1987; LONG et al., 1992), Rinder (PIPERS et al., 1978a; HALLOWELL et al., 2007) oder Schweine (PIPERS et al., 1978b) allgemeine RIs für 2D- und M-Mode-Messungen vorhanden, aber gerade beim Hund liegen hier auch zahlreiche rassespezifische Informationen vor.

4.1. Werte für M-Mode- und 2D-Messungen

Die bei verschiedenen Hunderassen vorhandenen Publikationen über echokardiographische RIs sind in Tabelle 1 dargestellt und in alphabetischer Reihenfolge den jeweiligen Hunderassen zugeordnet.

Tabelle 1: Publikationen über echokardiographische Referenzintervalle bei verschiedenen Hunderassen mit Anzahl (N) der für die jeweilige Analyse ausgewerteten Hunde.

Rasse	Referenz	N
Afghane	(MORRISON et al., 1992)	20

Beagle (Japan)	(UNE et al., 2004)	55
Beagle	(CRIPPA et al., 1992)	50
Boxer	(HERRTAGE, 1994), (SCHOBER et al., 2002)	30; 66
Cão da Serra da Estrela (Estrela Mountain Dog)	(LOBO et al., 2008)	74
Corgi	(MORRISON et al., 1992)	20
Deerhound	(VOLLMAR, 1998)	21
Deutsche Dogge	(KOCH et al., 1996), (STEPHENSON et al., 2012)	15; 40
Deutscher Schäferhund	(MUZZI et al., 2006), (KAYAR et al., 2006)	60; 50
Dobermann	(CALVERT & BROWN, 1986), (WESS et al., 2010a), (O'GRADY et al., 2009)	21; 454; 51
English Bull Terrier	(O'LEARY et al., 2003)	14
English Cocker Spaniel	(GOODING et al., 1986)	17
Golden Retriever	(MORRISON et al., 1992)	20
Greyhound	(PAGE et al., 1993), (TORRE et al., 2000), (SNYDER et al., 1995)	16; 20; 11
Irischer Wolfshund	(VOLLMAR, 1999a), (KOCH et al., 1996)	262; 20
Italienisches Windspiel	(TORRE et al., 2000)	20
Mastino Napoletano	(AMBROSIO et al., 2002)	20
Neufundländer	(KOCH et al., 1996)	27
Pointer	(SISSON & SCHAEFFER, 1991)	16
Pudel (Miniatur)	(MORRISON et al., 1992),	20; 30

	(YAMATO et al., 2006)	
Saluki	(LEHTINEN et al., 2015)	78
Spanischer Mastiff	(BAYON et al., 1994)	12
West Highland White Terrier	(BAADE et al., 2002)	24
Whippet	(BAVEGEMS et al., 2007), (TORRE et al., 2000)	105; 20

4.2. Werte für die Simpson-Scheibchen-Summationsmethode

Spezifische Werte für die SSSM wurden in der Tiermedizin erstmals beim Dobermann beschrieben (WESS et al., 2010d). Frühe Veränderungen einer DCM, welche mit einer Zunahme des systolischen und/oder diastolischen LVV einhergehen (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004), konnten mit dieser Messung bereits detektiert werden, während die M-Mode-Messwerte dagegen noch im Normalbereich lagen. Die Normalwerte für das LVV beim Dobermann sind $\leq 55 \text{ ml/m}^2$ für das endsystolische und $\leq 95 \text{ ml/m}^2$ für das enddiastolische Volumen. Die Werte für gesunde Boxer liegen in einem ähnlichen Bereich mit $\leq 50 \text{ ml/m}^2$ für ESV und $\leq 93 \text{ ml/m}^2$ für EDV (SMETS et al., 2014). Schließlich sind auch für die Deutsche Dogge endsystolische Simpson-Werte vorhanden, sie sind mit $\leq 47 \text{ ml/m}^2$ angegeben (STEPHENSON et al., 2012).

5. Linksentrikuläre Volumenzunahme bei erworbenen Herzerkrankungen

Die MKE und die DCM sind wichtige erworbene Erkrankungen, welche auch bei Salukis und Whippets vorkommen können und mit einer Volumenzunahme des LV einhergehen. Im Folgenden sollen die wichtigsten Aspekte dieser Erkrankungen insbesondere bezüglich der echokardiographischen Diagnosemöglichkeiten näher beschrieben werden.

5.1. Mitralklappenendokardiose

Bei der MKE handelt es sich um eine fortschreitende degenerative Erkrankung

des atrioventrikulären Klappenapparates, welche sowohl die Klappensegel, als auch deren Halteapparate betrifft (BUCHANAN, 1977).

5.1.1. Prävalenz und Ätiologie

Die MKE ist die häufigste Herzerkrankung beim Kleintier und liegt beim Hund in circa 75 % aller kardiovaskulären Erkrankungen vor (DAS & TASHJIAN, 1965; DETWEILER & PATTERSON, 1965). Betroffen sind vor allem ältere Tiere und Hunde kleinerer Rassen unter 20 kg KGW, wenngleich sie auch bei großen Rassen vorkommen kann (DETWEILER & PATTERSON, 1965; BUCHANAN, 1977; THRUSFIELD et al., 1985; SERFASS et al., 2006).

Die Ursache für die Entwicklung einer MKE ist unbekannt. Da jedoch für einige Rassen wie den Dackel oder den Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) eine besondere Prädisposition besteht (BUCHANAN, 1977), wird in diesen Fällen von einem hereditären Geschehen ausgegangen (SWENSON et al., 1996; OLSEN et al., 1999). Beim CKCS konnten hierfür bereits zwei verantwortliche Gen-Loci identifiziert werden (MADSEN et al., 2011).

5.1.2. Pathologie und Pathophysiologie

Gekennzeichnet ist die MKE durch Veränderungen sowohl der zellulären Bestandteile, als auch der interzellulären Matrix (BLACK et al., 2005; HAN et al., 2008). Es kommt zur Desorientierung und Zerstörung der kollagenen Fasern (HADIAN et al., 2007) und Zunahme der Spongiosa-Zellschicht, wodurch die Klappen auch makroskopisch besonders an den freien Enden verdicken (KOGURE, 1980; KITTLESON & KIENLE, 1998). Dies verhindert einen adäquaten Schluss der Klappen während der Systole und erlaubt einen Rückstrom von Blut aus dem LV in den linken Vorhof. Dadurch verringert sich das Blutvolumen, welches in der Systole in die Ao ausgeworfen wird und der Blutdruck sinkt, wodurch letzten Endes das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) aktiviert wird (KITTLESON & KIENLE, 1998). Dies führt durch die gesteigerte Natrium- und Wasserretention zu einer Erhöhung des Blutvolumens, welches mit der Zeit und je nach Schweregrad der Erkrankung in eine linksventrikuläre, sowie linksatriale Vergrößerung mündet (KNOWLEN et

al., 1983; KITTLESON & KIENLE, 1998). Es kommt zu einer exzentrischen Hypertrophie, da die übermäßige Dehnung in den kardialen Myozyten eine gesteigerte Replikation induziert (STEWART et al., 2003).

5.1.3. Echokardiographische Beurteilung

Zur Beurteilung der Mitralklappeninsuffizienz (MI) sowie zur Einteilung der MKE in verschiedene Schweregrade von gering- bis hochgradig stehen verschiedene echokardiographische Möglichkeiten zur Verfügung (THOMAS et al., 1999; BUCK et al., 2006). Es sollten hierfür jedoch mehrere Parameter miteinander kombiniert werden, da ein Parameter allein nicht genug Aussagekraft besitzt (ZOGHBI et al., 2003; BOON, 2011).

Zum einen spielt die Volumenmessung des LV eine wichtige Rolle, da es mit Fortschreiten der Erkrankung zu dessen Volumenzunahme kommt (CARABELLO, 1998). Aber auch die Beurteilung der systolischen und diastolischen Funktion spielt eine wichtige Rolle, da bei Hunden unter 20 kg KGW ab dem hochgradigen und bei Hunden über 20 kg KGW ab dem mittelgradigen Stadium eine systolische Dysfunktion verzeichnet werden kann (JAVORNIK et al., 2007). In einer Studie von SERRES et al. korrelierte das mittels der SSSM ermittelte, enddiastolische Volumen signifikant mit dem Schweregrad der MKE (SERRES et al., 2008).

Aber auch in einem 2D-Bild können mit Beurteilung der Klappenstruktur Rückschlüsse auf den Schweregrad gezogen werden. So deutet die Ruptur einer Chorda tendinea und ein damit sichtbarer Klappenflail (Durchschlag des freien Klappensegels in den Vorhof) auf einen höheren Schweregrad hin (ZOGHBI et al., 2003; SERRES et al., 2007).

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Beurteilung des linken Vorhofes, da sein Maß an Vergrößerung ebenfalls zur Einteilung des Schweregrades der MKE herangezogen wird (PAPE et al., 1991; OYAMA, 2004).

Schließlich ist mithilfe des Farbdopplers nicht nur der objektive Nachweis der MI möglich, sondern auch eine Schweregradeinteilung. Hierzu kann die sog. Jet area bestimmt werden, welche die Fläche des Rückflusses und die Fläche von LA in ein Verhältnis setzt. Des Weiteren kann die Größe der Regurgitationsöffnung der

MI mittels Messung der Vena contracta evaluiert werden. Und außerdem steht noch die Beurteilung der proximal isovelocity surface area (PISA) zur Verfügung (ZOGHBI et al., 2003).

5.2. Dilatative Kardiomyopathie

Die DCM ist eine primäre Erkrankung des Herzmuskels, welche mit einer Reduktion der myokardialen Kontraktilität und Dilatation des LV oder beider Kammern einhergeht (RICHARDSON et al., 1996). Sie ist nach der MKE eine der häufigsten erworbenen Herzerkrankungen beim Hund (BONAGURA, 2009).

5.2.1. Prävalenz

Die Gesamtprävalenz für die DCM ist aus der Veterinary Medical Database der Purdue University für die Zeit von 1986 bis 1991 beim Hund mit 0,5 % angegeben. Allerdings sind darin nur jene Tiere erfasst, welche aufgrund von klinischen Symptomen vorgestellt wurden. Dabei sind reinrassige Hunde häufiger betroffen (0,65 %) als Mischlinge (0,16 %) und die Erkrankung kommt vor allem bei großen Rassen und Riesenrassen vor. Die Prävalenz steigt mit dem Alter und männliche Tiere scheinen überrepräsentiert zu sein (SISSON & THOMAS, 1995). Für einige Rassen bestehen, je nach Studie variierende, besondere Prädispositionen, hierzu zählen z.B. Dobermänner, Boxer, Doggen, Neufundländer, Cocker Spaniels und Irische Wolfshunde (SISSON & THOMAS, 1995; TIDHOLM et al., 1996).

In prospektiven Studien, welche Screening-Untersuchungen durchführten und auch Tiere ohne klinische Symptome mit einschlossen, ist die Prävalenz für einige Rassen höher. So hat der Dobermann je nach Studie eine Prävalenz von 58,2 – 63,2 % (HAZLETT et al., 1983; O'GRADY & HORNE, 1998; WESS et al., 2010e), der Irische Wolfshund von 24,2 % (VOLLMAR, 2000), die Deutsche Dogge von 35,6 % (STEPHENSON et al., 2012) und der Neufundländer von 17,6 % (DUKES-MCEWAN, 1999).

5.2.2. Ätiologie

Bei der primären DCM ist die Ursache unbekannt (KITTLESON & KIENLE, 1998). Da bestimmte Rassen eine hohe Prävalenz aufweisen, liegt ein genetischer Hintergrund vor und man geht bei Boxern, Dobermännern und Doggen von einem autosomal dominanten Erbgang aus (MEURS et al., 1999; MEURS et al., 2007; STEPHENSON et al., 2012). Aufgrund des häufigeren Vorkommens bei männlichen Tieren, nimmt man an, dass die Vererbung X-chromosomal gebunden ist. Dies konnte bei der Deutschen Dogge auch bereits nachgewiesen werden (MEURS et al., 2001). Beim Dobermann zeigte sich allerdings eine gleiche Geschlechterverteilung bei unterschiedlicher Krankheitsausprägung zwischen männlichen und weiblichen Tieren (WESS et al., 2010e).

Weitere Ursachen, die sekundär eine Dysfunktion des Herzmuskels verursachen, können ernährungsbedingt (Taurin- oder Carnitinmangel) (KEENE et al., 1991; KITTLESON et al., 1997), metabolisch (ATKINS, 1991), infektiös (ATWELL & KELLY, 1980), medikamentös oder toxisch (VAN VLEET & FERRANS, 1986), immunologisch (SCHULTHEISS & BOLTE, 1985) oder Tachykardie-induziert (ARMSTRONG et al., 1986) sein.

Jedoch spricht man von einer DCM nur dann, wenn die Ursache idiopathisch ist. Andernfalls erhält die Erkrankung den Namen der zugrunde liegenden Ursache wie etwa Taurin-Mangel Kardiomyopathie (KITTLESON & KIENLE, 1998).

5.2.3. Krankheitsverlauf und Diagnosemöglichkeiten

Untersuchungen zur DCM, welche Krankheitsverläufe, Diagnose- oder Therapiemöglichkeiten beschreiben, wurden am häufigsten beim Dobermann durchgeführt. Es wird jedoch angenommen, dass diese Befunde auch bei anderen Rassen mit DCM Anwendung finden können (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

Die Erkrankung wird in drei Stadien aufgeteilt. In Stadium I bestehen keine klinischen Anzeichen einer Herzerkrankung, auch ist das Herz morphologisch und elektrokardiographisch gesehen unauffällig (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004). Dieses Stadium ist bislang sehr schwer bis unmöglich zu diagnostizieren. Neuere Ansätze beim Dobermann sind die Bestimmung kardialer Biomarker, wie z. B. Troponin I oder natriuretische Peptide (BNP), oder der Nachweis von kurz-

strängigen Ribonukleinsäuren (miRNAs) (WESS et al., 2010b; WESS et al., 2011; STEUDEMANN et al., 2013).

In Stadium II, welches auch als „okkultes“ Stadium bezeichnet wird, zeigen die Tiere keine klinischen Symptome, weshalb die Erkrankung für den Besitzer verborgen bleibt. Es bestehen aber bereits echo- und/oder elektrokardiographische Veränderungen (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004). Auftretende Rhythmusstörungen liegen in Form von ventrikulären Arrhythmien vor (CALVERT et al., 1997; BONAGURA, 2009) und die beste Möglichkeit zur Diagnose dieser Arrhythmien stellt das 24-Stunden-EKG dar (CALVERT et al., 2000; WESS et al., 2010c). Zur echokardiographischen Diagnose der DCM liegen Empfehlungen der ESVC Taskforce for Canine Dilated Cardiomyopathy vor, welche vorsehen, dass diese anhand einer kompletten Untersuchung mit 2D-, M-Mode- und Doppler-Methoden erfolgen soll. Es gibt grundsätzliche echokardiographische Veränderungen, die vorhanden sein müssen, damit das Vorliegen einer DCM in Betracht gezogen werden kann. Dazu gehören: eine linksventrikuläre Dilatation (in erster Linie systolisch, aber auch diastolisch), eine reduzierte systolische Funktion und eine veränderte Geometrie (erhöhte Sphärizität) des LV (DUKES-MCEWAN et al., 2003). In Anlehnung an ein Punkte-System zur Diagnose einer DCM in der Humanmedizin (MESTRONI et al., 1999), wurde ein solches System für die Tiermedizin vorgeschlagen. Hierin sind verschiedene Haupt- und Nebenkriterien, sogenannte Major- und Minor-Kriterien genannt. Als Major-Kriterien werden z. B. ein erhöhter Sphärizitätsindex oder reduzierte Werte für FS oder EF angesehen. Als Minor-Kriterien gelten z. B. ein erhöhter Wert für EPSS, eine (bi)atriale Vergrößerung oder Vorhofflimmern. Den Hauptkriterien sind jeweils drei Punkte und den Nebenkriterien ist jeweils ein Punkt zugeschrieben. Zur Diagnose einer DCM muss ein Patient insgesamt sechs oder mehr Punkte erzielen. Wichtig ist dabei aber immer, dass andere Ursachen für die echokardiographischen Veränderungen vorher ausgeschlossen werden. Diese betreffen wie oben bereits erwähnt kongenitale und erworbene Herzerkrankungen oder andere Faktoren, welche das Myokard schädigen (DUKES-MCEWAN et al., 2003).

In Stadium III schließlich, dem „overten“ Stadium, zeigen die Tiere neben echokardiographischen Veränderungen auch klinische Symptome in Form von kongestivem Herzversagen (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

Echokardiographische, röntgenologische und elektrokardiographische Befunde, sowie Auffälligkeiten bei der klinischen Untersuchung können zahlreiche Hinweise auf das Vorliegen einer DCM liefern, z. B.: Herzgeräusche über der Mitral- oder Trikuspidalklappe, ein schwacher Puls aufgrund der verminderten systolischen Funktion, Kardiomegalie mit (bi)atrialer Vergrößerung, ein Lungenödem und/oder ein Pleuralerguss und Arrhythmien (BONAGURA, 2009).

6. Weitere kardiologische Besonderheiten bei Windhunden

Die kardiologischen Besonderheiten bei Windhunden beziehen sich nicht nur auf echokardiographische Befunde allein. Generell müssen bei der kardiologischen Untersuchung eines Windhundes verschiedene Aspekte bei der Auskultation oder der Beurteilung eines Röntgenbildes berücksichtigt werden.

6.1. Röntgenologische Beurteilung der Herzgröße

Die in der Veterinärmedizin etablierte Methode zur radiologischen Bestimmung der Herzgröße ist die Vertebral-Heart-Scale-Methode (VHS) nach Buchanan. Es werden die Längen der thorakalen Wirbelkörper zur Beurteilung der Herzgröße herangezogen (BUCHANAN & BÜCHELER, 1995; BUCHANAN, 2000). Dies beruht darauf, dass unabhängig von der Thoraxform eine gute Korrelation zwischen Herzgewicht und Körperlänge besteht (STÜNZI et al., 1959). In einer lateralen Röntgenaufnahme des Thorax werden die Herzlänge (von der Herzspitze bis zum ventralen Rand des linken Hauptbronchus) und die Herzbreite gemessen. Anhand dieser Maße wird die Anzahl der Brustwirbel beginnend am vierten thorakalen Wirbel abgezählt und die Wirbelanzahl aus Länge und Breite addiert. Der Referenzbereich für Hunde im Allgemeinen beträgt $9,5 \pm 0,5$ Brustwirbel (BUCHANAN & BÜCHELER, 1995; BUCHANAN, 2000). Für einige Rassen sind davon abweichende Werte beschrieben, u. a. beim Boxer, Labrador Retriever oder CKCS (LAMB et al., 2001). Bei Windhunden ist aufgrund der größeren Herzdimensionen von höheren VHS-Werten auszugehen und spezifische Werte mit entsprechend höheren Grenzwerten sind beschrieben. So beträgt der mittlere VHS-Bereich für Whippets $11,3 \pm 0,5$ (BAVEGEMS et al., 2005) und für Greyhounds $10,5 \pm 0,1$ (MARIN et al., 2007).

6.2. Herzgeräusche

Die Auskultation stellt den ersten und wichtigsten Schritt bei der Herzuntersuchung dar (FOX, 1999; ATTENHOFER JOST et al., 2000). Neben den normalen Herztönen können hier auch Herzgeräusche auffallen, welche immer dann entstehen, wenn Turbulenzen im sonst laminaren Blutfluss auftreten. Dies kann im pathologischen Fall entstehen, wenn in den Herzkammern oder an größeren Blutgefäßen pathologische Verbindungen bestehen, die Ausflusstrakte verengt sind oder insuffiziente Klappen vorliegen (FOX, 1999). Es existieren jedoch auch sogenannte „physiologische“ oder „funktionelle“ Herzgeräusche, die ohne eine strukturelle Herzerkrankung einhergehen (PELECH, 1998; FOX, 1999), von leiser Intensität sind und meist über der Aorten- oder Pulmonalklappe auskultierbar sind (FOX, 1999). In der Humanmedizin ist beschrieben, dass solche systolischen Herzgeräusche bei 30 – 50 % von hochtrainierten Athleten vorkommen (HUSTON et al., 1985). Erklärt wird dies damit, dass die trainingsinduzierte Hypertrophie des Herzmuskels und das erhöhte Schlagvolumen zu einer erhöhten Blutflussgeschwindigkeit über der Aortenklappe führen, welche als systolisches Herzgeräusch auskultierbar wird (OAKLEY, 1987; CONSTABLE et al., 1994). In der Tiermedizin wurden solche Herzgeräusche ebenfalls bei sportlich geführten Tieren nachgewiesen. Die Häufigkeit von Herzgeräuschen in einer Population von Schlittenhunden wurde ähnlich dem Menschen mit circa 40 % beschrieben (CONSTABLE et al., 1994). Ebenso wurde bei Schlittenhunden festgestellt, dass mit steigendem Trainingsgrad die Anzahl der Hunde mit einem Herzgeräusch stieg (STEPIEN et al., 1998). Auch bei den athletischen Windhund-Rassen müssen solche Besonderheiten bei der Auskultation bedacht werden. In einer Studie bei Whippets präsentierten sich fast 60 % der Studientiere mit einem leisen systolischen Herzgeräusch, welches meist über der Aortenklappe und in manchen Fällen auch über der Pulmonal- und Mitralklappe zu hören war. Diesen Befunden lagen keine strukturellen Herzerkrankungen zugrunde, auffällig war lediglich, dass diese Tiere im Vergleich zu Tieren ohne Herzgeräusch eine höhere Aortenflussgeschwindigkeit aufwiesen (BAVEGEMS et al., 2011). Ähnliche Befunde fanden sich bei ehemals im Rennsport aktiven Greyhounds. Hunde mit systolischen Herzgeräuschen waren hier ebenfalls frei von strukturellen Herzerkrankungen, wiesen aber eine höhere Aortengeschwindigkeit auf als Greyhounds ohne Herzgeräusch (FABRIZIO et al., 2006).

III. PUBLIKATION

Journal of Veterinary Cardiology (2015) 17, 271–281



www.elsevier.com/locate/jvc

Simpson's method of discs in Salukis and Whippets: Echocardiographic reference intervals for end-diastolic and end-systolic left ventricular volumes



M. Seckerdieck, DVM, P. Holler, DVM, P. Smets, DVM, PhD, G. Wess, DVM, PhD*

Clinic of Small Animal Medicine, LMU University, Veterinaerstr. 13, 80539 Munich, Germany

Received 13 April 2015; received in revised form 23 July 2015; accepted 7 August 2015

KEYWORDS

Sighthound;
Canine;
Cardiology;
Echocardiography;
Dog

Abstract *Background:* Sighthound breeds are known to have different cardiac sizes and dimensions from other breeds; therefore, breed-specific references are required to avoid misinterpretation of echocardiographic findings. End-diastolic volume (EDV) and end-systolic volume (ESV) reference intervals derived from Simpson's method of discs (SMOD) do not exist for Salukis or Whippets.

Objectives: To establish EDV and ESV reference intervals for SMOD in Salukis and Whippets.

Animals: 110 Salukis and 119 Whippets.

Methods: Reference intervals for SMOD with and without normalization to body surface area (BSA) were established using the right parasternal and left apical views in 93 healthy Salukis and 82 healthy Whippets. Volumes were compared between both echocardiographic views, genders, and racing and show pedigree dogs. The 90% reference intervals were calculated using the robust method.

Results: Agreement between right-sided and left-sided echocardiographic views was good. Reference intervals indexed to body surface area (BSA) for Whippets were 59–109 mL/m² for end-diastolic volume index and 18–53 mL/m² for end-systolic volume index. Corresponding values for Salukis were 68–126 mL/m² for end-diastolic volume index and 27–64 mL/m² for end-systolic volume index. There were no indexed volume differences between male and female or racing and show pedigree dogs in both breeds. The non-normalized volumes significantly differed between genders.

* Corresponding author.

E-mail address: gwess@lmu.de (G. Wess).

Conclusions and clinical importance: Whippets and Salukis had larger systolic and diastolic left ventricular volumes compared with other breeds. This study provided echocardiographic reference intervals for SMOD-derived left ventricular volumes for these athletic breeds.

© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

Abbreviations

Ao	aortic root diameter
BSA	body surface area
BW	body weight
DCM	dilated cardiomyopathy
ECG	electrocardiogram
EF	ejection fraction
EDV	end-diastolic volume
EDVI	end-diastolic volume index
ESV	end-systolic volume
ESVI	end-systolic volume index
EPSS	E-point-to-septal-separation
FS	fractional shortening
HR	heart rate
IVSd	interventricular wall thickness in diastole

IVSs	interventricular wall thickness in systole
LA	left atrial diameter
LV	left ventricle
LVIDd	left ventricular internal diameter in diastole
LVIDs	left ventricular internal diameter in systole
LVPWd	left ventricular posterior wall in diastole
LVPWs	left ventricular posterior wall in systole
V _{max}	maximal velocity
PULM	pulmonic valve
SMOD	Simpson's method of discs
SI	sphericity index
3D	three-dimensional
2D	two-dimensional

Introduction

Sighthound breeds are reported to have different cardiac sizes and dimensions compared with other breeds, including: left ventricular (LV) wall thickness, LV internal diameter and heart weight to body weight (BW) ratio.^{1–6} Specific M-mode echocardiographic reference intervals for Whippets have demonstrated larger LV diameters as well as increased LV wall thickness when compared with established reference intervals for other breeds.^{7,8} Therefore, in order to avoid misinterpretation of echocardiographic findings, breed-specific reference intervals seem to be reasonable. Some studies have described echocardiographic values for specific breeds,^{9–11} but such information is sparse for sighthound dogs.^{a,5,8,12}

Linear measurements have their limitations, and especially M-mode-derived parameters that calculate cardiac volumes, such as the Teichholz formula, may have the risk of inaccuracy when converting a one-dimensional linear measurement to a three-dimensional (3D) volume.^{13,14} The

formula assumes the heart to be elliptical,¹⁵ but heart shape can differ due to the large variety of dog breeds, and also in the presence of a diseased heart.¹⁶ In humans, the American Society for Echocardiography does not recommend the use of linear measurements to calculate LV volumes and ejection fractions (EF) for clinical practice. Instead, the Simpson's method of discs (SMOD) is outlined as the method of choice for this purpose.¹⁷ In veterinary medicine, the superiority of SMOD over other measurements has already been demonstrated in Doberman Pinschers. Early stages of volume overload could be detected using the SMOD when M-mode measurements were still within the reference intervals. Hence, this method is considered to be the gold standard for the diagnosis of dilated cardiomyopathy (DCM) in the Doberman.¹⁸ Although Whippets and Salukis may not be common patients in daily practice, distinguishing a normal from a volume-overloaded heart is crucial, since these dogs may be presented due to exercise intolerance, a heart murmur,¹⁹ or for the purpose of required breeding examinations.

In a study that provided SMOD reference intervals for healthy Boxers, correlation with Teichholz-derived volumes was surprisingly good.²⁰ Since the

^a Lehtinen SM, Wiberg ME, Häggström J, Lohi H. Breed-specific reference ranges for echocardiography in Salukis. *J. Vet. Intern. Med.* 2014; 29:471 (Abstract).

LV internal diameter is larger in sighthound dogs, this question of correlation needs to be investigated. The SMOD reference intervals for different breeds have already been published,^{18,20,21} but to the authors' knowledge such information does not exist for Salukis or Whippets.

Therefore, the primary aims of this study were: (1) to establish echocardiographic reference intervals for SMOD measurements in healthy Salukis and Whippets; (2) to compare these values between the right parasternal long-axis and the left apical four-chamber view; and (3) to assess the influence of breeding lines and gender on these measurements. Secondary aims were: (1) to compare SMOD volumes with Teichholz-derived volumes; (2) to compile M-mode, two-dimensional (2D) and Doppler-derived measurements for this Whippet and Saluki population; (3) to investigate the influence of gender and pedigree lines on these parameters; and (4) to compare all data with already published breed-specific reference intervals for Whippets and Salukis.

Material and methods

Enrollment of dogs

During the time from February 2013 to August 2014 owners and breeders of privately owned Salukis and Whippets were either invited to the Cardiology Department of the Ludwig-Maximilian University, Munich, or dogs were directly recruited and examined at pedigree dog shows. Enrollment was restricted to purebred Salukis and Whippets with a minimum age of 12 months and an unremarkable case history according to the owner. All dogs underwent a complete physical and cardiologic examination. All data were collected and analyzed offline^b at the Cardiology Department of the Ludwig-Maximilian University, Munich. The study fulfilled the general German guidelines for prospective studies with informed owners' consent.

Exclusion criteria

Dogs were excluded from analysis if any signs of a systemic disease, abnormal echocardiographic findings (congenital or acquired heart diseases) or any arrhythmias on continuous electrocardiogram (ECG) during echocardiography were present. An exception was made if dogs had only mild tricuspid

or pulmonic regurgitation, which was allowed. The cut-off value considered to be normal for aortic velocity measured using pulsed-wave Doppler was 2.25 m/s.²² This value was chosen since there is no consensus as to what velocity limits should be considered as normal, but it can be appreciated that sympathetic activity influences aortic velocity in an agitated patient.²³ Cut-off value for pulmonic velocity measured with pulsed-wave Doppler was 2.25 m/s.²²

Echocardiography

All dogs were echocardiographically examined without sedation in right and left lateral recumbency using a 2.0/4.3 MHz transducer with simultaneous ECG recording.^{c,d} Examination procedures followed the recommendations proposed by the Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine.²⁴ A minimum of three cardiac cycles were measured and the results were averaged for each dog.

Simpson's method of discs measurements

For calculation of SMOD-derived end-diastolic volume (EDV) and end-systolic volume (ESV), right parasternal long-axis four-chamber views and left apical four-chamber views were obtained. Frame-by-frame analysis permitted selection of end-diastolic frames (defined as onset of the QRS, corresponding to the time of mitral valve closure) and end-systolic frames (defined as the last frame before mitral valve opening). The LV area was measured by tracing the endocardial border on each selected image, and maximal LV length was measured from the middle of a line connecting the two mitral annuli to the endocardial border of the LV apex. The EDV and ESV were then automatically calculated by the ultrasound machine and indexed to body surface area (BSA) end-diastolic volume index (EDVI) and end-systolic volume index (ESVI). The mean EF (EF biplane) was calculated as the mean of the right parasternal and left apical EF measurement.

M-mode, 2D and Doppler-derived measurements

M-mode measurements were obtained according to the recommendations of the American Society

^b EchoPac PC, Clinical Workstation Software, General Electric Medical System, Waukesha, WI, USA.

^c Vivid 7 dimension, General Electric Medical System, Waukesha, WI, USA.

^d Vivid i, General Electric Medical System, Waukesha, WI, USA.

for Echocardiography using the leading-edge-to-leading-edge method.²⁵ The following parameters were obtained from M-mode images of the right parasternal long-axis view: interventricular wall thickness (IVS), left ventricular internal diameter (LVID), and left ventricular posterior wall thickness (LVPW) in systole (s) and diastole (d), and the E-point-to-septal-separation (EPSS). Maximum flow velocities over the aortic and pulmonary valves (V_{\max} aorta and V_{\max} pulm) were obtained from spectral Doppler profiles. From a 2D right parasternal short-axis view, the left atrial (LA) diameter and aortic root diameter (Ao) were measured. The following parameters were then calculated: the left atrium/aorta ratio (LA/Ao), fractional shortening (FS), sphericity index (SI), and EDV and ESV according to the Teichholz formula.¹⁵ Volumes were also normalized to BSA (ESVI and EDVI, respectively), and the EF was calculated. If mitral regurgitation was present, staging was performed by calculating the ratio of the mitral regurgitant jet area and the left atrium area.²⁶ Regurgitation was considered to be mild if the jet size was <30% of the left atrial area, moderate if it was 30–70% and severe if >70% of the left atrial area.²⁷ Furthermore, staging of aortic stenosis, if present, was determined using the pressure gradient across the stenosis measured with spectral Doppler. A pressure gradient between 20 and 49 mmHg indicated mild stenosis, 50–80 mmHg was consistent with moderate stenosis, and pressure gradients >80 mmHg indicated severe stenosis.²²

Statistical analysis

All data were graphically inspected and tested for normality using the Kolmogorov–Smirnov test. Statistical analyses were performed by computer software.^{e,f} In the Saluki population, all variables except age and left ventricular posterior wall in diastole (LVPWd) were normally distributed. For Whippets, a normal distribution was not present in the following variables: age, LA/Ao, LA, the Teichholz-derived ESV, ESVI and EDVI, the SMOD-derived EDV from the left apical view, the biplane EDV, the ESV from the right parasternal view, and the biplane EF. According to the Guidelines for the Determination of Reference Intervals in Veterinary Species, all variables were individually tested for possible outliers with Horn's algorithm using Tukey's interquartile fences.²⁸ Outliers

were then thoroughly inspected and excluded if necessary, and the 90% reference intervals were calculated with the robust method (Clinical and Laboratory Standards Institute C28-A3).

Comparisons between normalized SMOD measurements (EDVI and ESVI) obtained from the right parasternal long-axis view and the left apical view were determined using a paired *t*-test in both breeds. Limits of agreement were analyzed using Bland–Altman analysis.²⁹ Comparisons between Teichholz and SMOD-derived volumes in Salukis were performed using a paired *t*-test, and in Whippets using a Wilcoxon test.

All 2D-, M-mode-, Doppler- and SMOD-derived measurements were compared between males and females, and between show pedigree dogs and racing pedigree dogs using a *t*-test. Where a normal distribution was not present, a Mann–Whitney *U* test was used. A *p*-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Whippet population

One-hundred-and-nineteen Whippets were examined. Thirty-seven dogs were excluded from analysis due to the following findings: 23 dogs (19.3%) had mitral valve regurgitation (mild in 20 and moderate in three dogs); nine (7.6%) had mild aortic stenosis; three (2.5%) had ventricular arrhythmias on electrocardiography; and two (1.7%) had mild aortic regurgitation. Of the remaining 82 dogs that were included into analysis, 77 (93.9%) had completely normal echocardiographic findings, three (3.7%) presented with mild tricuspid regurgitation and two (2.4%) with mild pulmonic regurgitation. Six dogs (7.3%) were racing pedigree dogs, 46 (56.1%) were from show pedigree lines, 25 (30.5%) were crosses between show and racing pedigree lines, and from five Whippets (6.1%), data regarding their pedigree status could not be obtained. Thirty-seven dogs (45.1%) were male and 45 were female (54.9%), weighing between 8.5 and 18.0 kg (13.5 ± 2.1 kg). Median age was 3.3 years (1.0–10.1 years). Body weight (BW), BSA, heart rate (HR), and the pedigree lines for Whippets are presented in Table 1.

Saluki population

Data of 110 Salukis were collected, 13 dogs (11.8%) showed mitral valve regurgitation (mild in 10, moderate in two and severe in one), one dog (0.9%)

^e PASW Statistics, Version 18.0.0, IBM Corporation, Armonk, NY.

^f MedCalc Version 15.6, Ostend, Belgium.

presented with arrhythmias on ECG and one dog (0.9%) was diagnosed with DCM; hence, these dogs were excluded from analysis. Another dog (0.9%) was also excluded due to systemic disease showing at physical examination, and one dog (0.9%) due to cortisone medication. Of the remaining 93 dogs that were included into analysis, 81 (87.1%) had completely normal echocardiographic examinations, and 12 (12.9%) dogs had mild tricuspid regurgitation. Eight dogs were racing pedigree dogs (8.6%), 27 (29.0%) from show pedigree lines, 44 (47.3%) were crosses between show and racing pedigree lines, and from 14 Salukis (15.1%), data regarding their pedigree status could not be obtained. Forty-four dogs (47.3%) were male and 49 were female (52.7%), weighing between 16.0 and 32.9 kg (22.4 ± 3.5 kg). Median age was 3.6 years (1.0–10.2 years). Body weight, BSA, HR, and the pedigree lines for Salukis are presented in Table 1.

Simpson's method of discs volumes compared between the right parasternal and left apical view

Regardless of normalization to BSA in both breeds, end-systolic measurements from the right parasternal long-axis view were significantly smaller than those obtained from the left apical view (Whippet ESVI and ESV, $p < 0.001$; Saluki ESVI, $p = 0.019$ and ESV, $p = 0.036$). However, this difference was considered to not be clinically relevant, as the mean difference was calculated to be $<1 \text{ mL/m}^2$ or 1 mL. Hence, the biplane volumes for EDV and ESV with and without indexation to BSA were calculated as the mean of the left apical and

right parasternal view, and these values were used for further comparisons between gender and pedigree lines.

Results for SMOD measurements are presented in Table 2. The Bland-Altman plots (Fig. 1 and Fig. 2) for volumes indexed to BSA show good agreement, the differences are plotted against the average values of EDVI and ESVI of both views and limits of agreement are shown as dotted lines (± 1.96 SD of the mean difference). A very good reproducibility for intra and inter observer SMOD measurements has already been demonstrated in previous studies.^{18,20}

Simpson's method of discs volumes compared with Teichholz-derived volumes

There were significant differences between Teichholz and SMOD volumes independent of normalization to BSA in both breeds (Whippet EDVI and ESVI biplane, $p < 0.001$; EDV and ESV biplane, $p < 0.001$; Saluki EDVI and EDV biplane, $p = 0.001$; ESVI and ESV biplane, $p = 0.004$). In the Whippet, end-diastolic and end-systolic Teichholz volumes were higher; in the Saluki, end-diastolic Teichholz volumes were lower, but higher in the end-systolic measurement. However, when comparing the mean and median of these measurements (Table 2), volumes were similar.

Simpson's method of discs volumes compared between racing and show pedigree lines

Neither volume with nor without indexation to BSA differed between racing and show pedigree dogs in

Table 1 Number of dogs, pedigree lines, age, body weight, body surface area and heart rate in the complete Whippet and Saluki population, and in male and female dogs separately.

Variables	Whippet			Saluki		
	Total group	Male	Female	Total group	Male	Female
Dogs (n)						
Total	82	37	45	93	44	49
Rp	6	4	2	8	5	3
Sp	46	21	25	27	11	16
RSp	25	11	14	44	21	23
Up	5	1	4	14	7	7
Age, yrs (range)	3.3 (1.0–10.1)	3.2 (1.0–7.9)	3.3 (1.0–10.1)	3.6 (1.0–10.2)	3.4 (1.0–10.2)	3.7 (1.0–10.0)
BW, kg	13.5 ± 2.1	15.0 ± 1.9^a	12.3 ± 1.4^a	22.4 ± 3.5	25.1 ± 2.7^a	19.9 ± 2.1^a
BSA, m ²	0.57 ± 0.06	0.61 ± 0.05^a	0.53 ± 0.04^a	0.79 ± 0.08	0.86 ± 0.06^a	0.73 ± 0.05^a
HR, bpm	122 ± 28	117 ± 32	126 ± 25	120 ± 27	115 ± 25	125 ± 28

bpm, beats per minute; BSA, body surface area; BW, body weight; HR, heart rate; Rp, racing pedigree; RSp, racing and show pedigree; Sp, show pedigree; Up, unknown pedigree.

Normally distributed variables are presented as mean \pm SD; age was not normally distributed and is presented as median (range).

^a Denotes a significant difference between male and female dogs with a p -value < 0.001 .

Table 2 Echocardiographic SMOD and Teichholz parameters of Whippets and Salukis.

Variables	Whippet				Saluki			
	Mean/Median	RI	Range	N	Mean/Median	RI	Range	N
EDV right parasternal (mL)	48/46	27–67	25–74	81	77/77	49–103	46–110	91
EDV left apical (mL)	48/46	27–67	25–73	81	76/78	49–103	45–109	91
ESV right parasternal (mL)	21/20	7–33	9–37	82	36/37	20–53	19–55	92
ESV left apical (mL)	22/21	7–34	9–39	82	37/37	21–52	18–54	92
EDV biplane (mL)	48/46	27–67	25–74	81	76/77	50–102	46–107	90
ESV biplane (mL)	21/20	7–33	9–37	81	37/37	20–52	18–54	92
EDVI right parasternal (mL/m ²)	84/85	59–109	59–112	81	98/97	68–127	71–132	93
EDVI left apical (mL/m ²)	84/85	57–110	60–120	82	97/97	68–126	70–131	93
ESVI right parasternal (mL/m ²)	37/35	16–55	20–63	82	46/46	26–65	27–72	93
ESVI left apical (mL/m ²)	37/36	18–54	21–58	80	46/46	28–64	27–68	91
EDVI biplane (mL/m ²)	84/84	59–109	59–113	81	98/98	68–126	71–130	93
ESVI biplane (mL/m ²)	36/36	18–53	21–57	80	46/45	27–64	27–67	91
Teichholz EDV (mL)	51/50	29–72	27–76	80	74/71	44–104	44–104	92
Teichholz ESV (mL)	23/23	8–38	11–44	79	39/39	17–61	14–64	92
Teichholz EDVI (mL/m ²)	91/88	55–126	55–138	82	93/92	59–126	58–132	91
Teichholz ESVI (mL/m ²)	42/40	14–67	21–79	81	48/48	23–73	21–76	90
Teichholz EF (%)	54/53	36–71	30–77	81	47/47	28–65	25–72	93
Simpson EF biplane (%)	57/58	45–70	43–73	79	52/52	41–64	42–64	93

EDV, end-diastolic volume; EDVI, end-diastolic volume index; EF, ejection fraction; ESV, end-systolic volume; ESVI, end-systolic volume index; N, number of dogs; RI, reference interval.

both breeds (Whippet EDVI biplane, $p = 0.972$; ESVI biplane, $p = 0.666$; EDV biplane, $p = 0.797$; ESVI biplane, $p = 0.558$; Saluki EDVI biplane, $p = 0.644$; ESVI biplane, $p = 0.944$; EDV biplane, $p = 0.412$; ESVI biplane, $p = 0.715$).

Simpson's method of discs volumes compared between male and female dogs

Volumes indexed to BSA were not different between male and female dogs in both breeds (Whippet EDVI biplane, $p = 0.310$; ESVI biplane, $p = 0.882$; Saluki EDVI biplane, $p = 0.811$; ESVI biplane, $p = 0.224$). However, there was a significant difference between genders when comparing the non-corrected volumes. End-diastolic and end-systolic volumes were larger in male dogs, but differences were more pronounced for the end-diastolic values (Whippet EDV biplane, $p = 0.001$; ESV biplane, $p = 0.049$; Saluki EDV biplane, $p < 0.001$; ESV biplane, $p = 0.028$). Thus, separate reference intervals for males and females were calculated for each breed and these values are presented in Table 3.

Comparisons of 2D-, M-mode- and Doppler-derived parameters

In the Whippet, dogs from racing pedigree lines had significantly higher aortic ($p = 0.037$) and

pulmonic ($p = 0.016$) flow velocities. In the comparison between genders, a significant difference could be determined in the following parameters: LVPWd ($p = 0.001$), IVSs ($p = 0.015$), LA ($p = 0.024$), and Ao ($p = 0.021$), with males having higher values than females.

In the Saluki, only LVPWd ($p = 0.020$) was significantly higher in dogs from show pedigree lines. The comparison between male and female dogs revealed a significant difference in: LVIDd ($p = 0.001$), IVSs ($p = 0.039$), LA ($p < 0.001$), and Ao ($p < 0.001$), with males showing higher values than females.

All parameters obtained from M-mode, 2D and Doppler measurements are shown in Table 4. When comparing values from this study with published data for Whippets⁸ and Salukis⁹ (Table 4), upper reference limits were similar.

Discussion

The SMOD-derived end-diastolic and end-systolic volumes outlined in this study are the first for the Whippet and Saluki breed, and are based on the data of 82 healthy Whippets and 93 healthy Salukis. The suggested reference intervals for volumes indexed to BSA for EDVI and ESVI are 59–109 mL/m² and 18–53 mL/m² for Whippets, and 68–126 mL/m² and 27–64 mL/m² for Salukis.

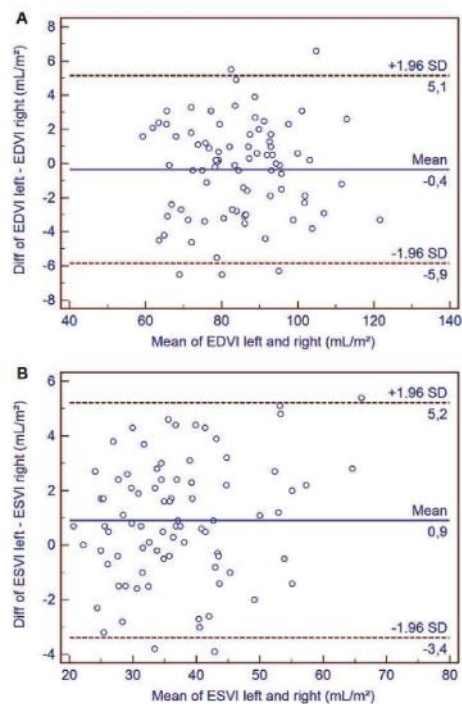


Figure 1 Bland–Altman graphs for SMOD measurements in Whippets showing good agreement between measurements of EDVI (A) and ESVI (B) obtained from the right parasternal and left apical view. Diff, difference; EDVI right, end-diastolic volume index right parasternal view; EDVI left, end-diastolic volume index left apical view; ESVI right, end-systolic volume index right parasternal view; ESVI left, end-systolic volume index left apical view.

When comparing the upper EDVI and ESVI limits from this study with previously published upper ESVI limits for Doberman Pinschers, Boxers and Great Danes (55 mL/m², 50 mL/m² and 47 mL/m², respectively)^{18,20,21} and upper EDVI for Doberman Pinschers and Boxers (95 mL/m² and 93 mL/m², respectively),^{18,20} the EDVI values, especially, are higher in Whippets and Salukis.

This again demonstrates higher LV volumes in the athletic sighthound dog in comparison with other breeds. In humans, the issue of an 'athletic heart'³⁰ has been studied and investigated for many years, and an increase in LV mass has been demonstrated in athletes compared with non-athletic controls.³¹ A differentiation is made between strength-trained and endurance-trained hearts, where dynamic (isotonic) sports, such as running, cause an increase in internal LV

dimensions and volumes, and static (isometric) sports, such as weight lifting, cause an increase in LV wall thickness.³¹ It has also been demonstrated that cardiac output increases from approximately 6 L/min at rest up to 40 L/min during exercise in endurance-trained athletes.³² This increase in volume leads to an increase in ventricular internal diameter. Simultaneously, there is an augmentation in arterial blood pressure causing higher LV wall thickness. The latter is the primarily finding in strength-trained athletes, but an increase in LVID can also be detected since neither pure volume nor pure pressure overload exist.³³ Studies investigating the influence of training on echocardiographic parameters in dogs provide similar findings. In Greyhounds, a significantly greater LV wall thickness and LV internal diameter was found in trained versus non-trained Greyhounds.³⁴ Another study detected increased LV end-diastolic wall thickness in dogs after a certain exercise period.³⁵ Also, LV to BW ratio and myocardial cell diameter was increased in Greyhounds with training-induced LV hypertrophy.³⁶ However, uncertainty exists as to whether these changes in sighthounds are attributed to training alone or if a genetic component is also involved.³⁷ Unfortunately, a distinction between trained and non-trained dogs could not be accomplished in this study. Inconsistent data of training periods and training durations impeded such evaluation. Hence, an influence of training status on echocardiographic measurements cannot be excluded. Further studies are needed to investigate the effect of training on LV dimensions and volumes.

The greater LV internal diameter in sighthound dogs bears the assumption that Teichholz-derived LV volumes might be overestimated since this formula uses the LVID and is based on an ellipsoid-shaped chamber.¹⁵ Different studies in man and horses have shown good correlation comparing this formula to other methods of calculating LV volumes.^{38,39} However, in man, it is also stated that in the presence of LV contraction asynergy, the correlation is poor.^{13,38} In dogs, where the heart shape becomes more rounded and spherical in diseased states such as DCM or myxomatous mitral valve disease, the Teichholz formula is prone to overestimating the calculated volumes since it does not take into account these geometric changes.^{14,16} When comparing ESV and EDV from the geometric (Teichholz) and the planimetric (SMOD) method in this study, volumes were surprisingly similar. This may be due to the fact that although sighthound hearts are larger, the total elliptical shape is still preserved. Thus, the geometric formula may be better suited than in

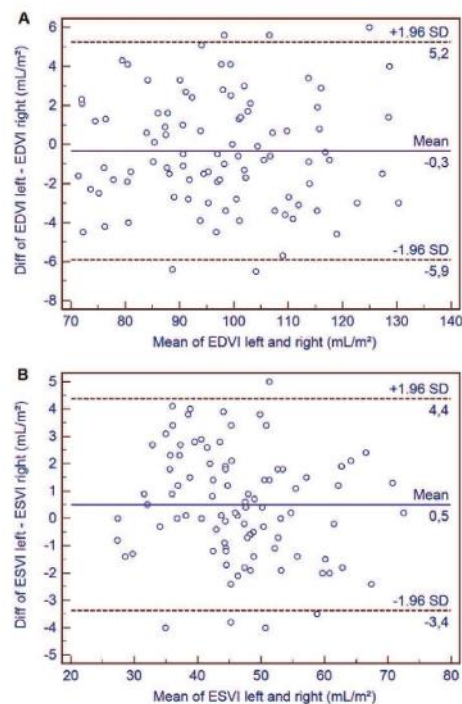


Figure 2 Bland–Altman graphs for SMOD measurements in Salukis showing good agreement between measurements of EDVI (A) and ESVI (B) obtained from the right parasternal and left apical view. Diff, difference; EDVI right, end-diastolic volume index right parasternal view; EDVI left, end-diastolic volume index left apical view; ESVI right, end-systolic volume index right parasternal view; ESVI left, end-systolic volume index left apical view.

breeds with a more rounded heart shape (e.g. the Dachshund or the Cavalier King Charles Spaniel). Nevertheless, it has to be noted that the included dogs were healthy and, therefore, this statement is only valid for normal-shaped hearts. It can be assumed that the agreement between Teichholz and SMOD measurements worsens once cardiac disease is present.

There was a difference in SMOD volumes between genders when values were not indexed to BSA; the EDV was >10 ml higher in male dogs in both breeds. This can be explained with higher BW and BSA in males, and the gender-specific reference intervals presented here must be applied when using volumes that are not normalized but still depend on BW. The differences that were found in 2D and M-mode measurements between male and female dogs

(larger LVPWd, IVSs, LA and Ao in male Whippets and larger LVIDd, IVSs, LA and Ao in male Salukis) are similar to those reported in a study that provided specific reference intervals for Whippets.⁸ In the present study, noticeably higher BW were found in male dogs, which could contribute to those findings, since parameters are dependent on BW.⁷ However, when looking at the mean difference of those measurements, the variance seemed to be no longer clinically relevant. Hence, the suggested reference interval of the complete population can be applied for males and females.

In Whippets there were significantly higher aortic and pulmonic flow velocities in the racing pedigree compared with the show-pedigree line; in Salukis a larger LVPWd could be detected in the show pedigree dogs. Again, the mean difference was small and this may not be of clinical consequence; however, dogs from the racing pedigree line were under-represented in both breeds and the differences may be more pronounced in a larger population number. Neither BW nor HR was noticeably differed between groups.

Another interesting finding in this study was that ranges for SMOD volumes in Salukis and Whippets were considerably wider than in Boxers or Doberman Pinschers.^{18,20} Again, different pedigree lines and training status could have contributed to this large variety, and further studies that distinguish different groups are needed to clarify possible influences.

A limitation of this study was that election of healthy dogs was solely based on clinical examination and the owner's confirmation. Diseases that could affect the circulation system and cause volume overload (e.g. renal diseases) were not ruled out via blood chemistry or total blood count. However, the median age of patients was 3.6 years in Salukis and 3.3 years in Whippets, and acquired diseases are expected in older patients. Furthermore, effects that alter cardiac measurements would develop at higher disease stages and should then be clinically noticeable.

In conclusion, this study confirmed that Whippets and Salukis have higher EDV and ESV than dogs from other breeds. The end-systolic and end-diastolic volumes derived by the SMOD are the first to be reported for these breeds, and can be used as specific reference intervals. The 2D, Doppler and M-mode measurements from the population were similar to previously published data for Whippets and Salukis, and therefore provided a greater spectrum of the whole population. However, specific characteristics that come with athletic sighthound breeds (e.g. pedigree line or

Table 3 Echocardiographic SMOD volumes without indexation for male and female dogs separately.

	Whippet						Saluki					
	Male			Female			Male			Female		
	Mean/Median	RI	N	Mean/Median	RI	N	Mean/Median	RI	N	Mean/Median	RI	N
EDV biplane (mL)	52/51	31–72	36	45/44	26–62	45	83/82	53–111	44	72/72	47–96	49
ESV biplane (mL)	23/23	9–35	37	20/19	5–32	45	39/38	24–52	42	35/35	18–52	49

EDV, end-diastolic volume; ESV, end-systolic volume; N, number of dogs; RI, reference interval.

Table 4 Echocardiographic M-mode, 2D and Doppler parameters in Whippets and Salukis from this study and reference intervals from previously published data for Whippets and Salukis.

Variables	Whippet					Saluki				
	N	Mean	Range	RI	RI ^{a,b}	N	Mean	Range	RI	RI ^a
IVSd (cm)	82	0.94	0.63–1.26	0.67–1.22	0.07–1.18	93	1.05	0.77–1.38	0.73–1.35	0.86–1.33
LVIDd (cm)	82	3.5	2.68–4.33	2.82–4.15	2.97–4.48	92	4.08	3.3–4.73	3.39–4.78	4.0–5.2
LVPWd (cm)	82	0.91	0.61–1.21	0.64–1.17	0.66–1.09	91	1.04	0.84–1.29	0.84–1.23	0.83–1.24
IVSs (cm)	81	1.11	0.78–1.45	0.78–1.44	0.09–1.51	92	1.24	0.89–1.57	0.88–1.61	1.05–1.71
LVIDs (cm)	82	2.55	1.88–3.5	1.8–3.26	1.98–3.41	92	3.13	2.32–3.98	2.4–3.88	2.73–3.95
LVPWs (cm)	82	1.2	0.91–1.6	0.89–1.5	0.93–1.54	93	1.35	1.01–1.71	1.04–1.66	1.0–1.61
FS (%)	80	27	14–41	16–38	17.4–38.1	92	24	12–41	12–34	20.3–34.6
Ao (sa) (cm)	81	1.74	1.34–2.1	1.41–2.07	1.57–2.23	92	2.23	1.71–2.76	1.78–2.66	2.01–2.78
LA (sa) (cm)	81	2.35	1.71–2.91	1.84–2.84	2.02–3.28	93	2.98	2.39–3.58	2.41–3.53	2.38–3.33
LA/Ao (sa)	82	1.35	1.04–1.5	1.15–1.64	1.1–1.7	93	1.33	1.12–1.51	1.18–1.49	1.0–1.4
EPSS (mm)	69	3.61	2.07–6.1	1.75–5.34	1.4–7.1	73	3.94	2.1–6.0	1.92–5.95	4.4–10.2
SI	82	1.74	1.43–2.13	1.46–2.02	–	91	1.78	1.5–2.05	1.52–2.04	1.4–1.9
V _{max} aorta (m/s)	82	1.72	1.14–2.23	1.2–2.23	0.9–1.89	93	1.48	0.99–2.14	0.97–1.96	0.9–1.9
V _{max} pulm (m/s)	82	1.31	0.86–1.79	0.84–1.78	0.69–1.59	91	1.15	0.77–1.81	0.71–1.54	0.8–1.6

Ao, aortic root diameter; EPSS, E-point-to-septal-separation; FS, fractional shortening; IVSd, interventricular septum in diastole; IVSs, interventricular septum in systole; LA, left atrial diameter; LVIDd, left ventricular internal diameter in diastole; LVIDs, left ventricular internal diameter in systole; LVPWd, left ventricular posterior wall in diastole; LVPWs, left ventricular posterior wall in systole; N, number of dogs; RI, reference interval; SI, sphericity index; V_{max} aorta, maximal aortic velocity; V_{max} pulm, maximal pulmonic velocity.

^a Lehtinen SM, Wiberg ME, Häggström J, Lohi H. Breed-specific reference ranges for echocardiography in Salukis. *J. Vet. Intern. Med.* 2014; 29:471 (Abstract).

^b Bavegems V, Duchateau L, Sys SU, De Rick A. Echocardiographic reference values in whippets. *Vet Radiol Ultrasound* 2007; 48:230–238.

training status) must always be taken into account when interpreting echocardiographic data.

Conflicts of interest

The authors disclose no conflict of interest.

Acknowledgments

We would especially like to thank Drs. Karin and Wilhelm Holler (Fachtierarzt Leonding, Austria),

Sabine Duscher (Whippets de Lobito Azul, Austria), Astrid and Olaf Knauber (DWZRV, Germany), and Dr. Barbara Kessler (Rumford Greyhounds, Germany). Our appreciation also goes to all other owners and breeders who provided their dogs for this study.

References

1. Snyder PS, Sato T, Atkins CE. A comparison of echocardiographic indices of the nonracing, healthy greyhound to reference values from other breeds. *Vet Radiol Ultrasound* 1995;36:387–392.

2. della Torre PK, Kirby AC, Church DB, Malik R. Echocardiographic measurements in greyhounds, whippets and Italian greyhounds—dogs with a similar conformation but different size. *Aust Vet J* 2000;78:49–55.
3. Bavegems V, Van Caelenberg A, Duchateau L, Sys SU, Van Bree H, De Rick A. Vertebral heart size ranges specific for whippets. *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46:400–403.
4. Marin LM, Brown J, McBrien C, Baumwart R, Samii VF, Couto CG. Vertebral heart size in retired racing Greyhounds. *Vet Radiol Ultrasound* 2007;48:332–334.
5. Page A, Edmunds G, Atwell RB. Echocardiographic values in the greyhound. *Aust Vet J* 1993;70:361–364.
6. Schoning P, Erickson H, Milliken GA. Body weight, heart weight, and heart-to-body weight ratio in greyhounds. *Am J Vet Res* 1995;56:420–422.
7. Cornell CC, Kittleson MD, Della Torre P, Haggstrom J, Lombard CW, Pedersen HD, Vollmar A, Wey A. Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. *J Vet Intern Med* 2004;18:311–321.
8. Bavegems V, Duchateau L, Sys SU, De Rick A. Echocardiographic reference values in whippets. *Vet Radiol Ultrasound* 2007;48:230–238.
9. Cunningham S, Rush J, Freeman L, Brown D, Smith C. Echocardiographic ratio indices in overtly healthy Boxer dogs screened for heart disease. *J Vet Intern Med* 2008;22:924–930.
10. Gooding JP, Robinson WF, Mews GC. Echocardiographic assessment of left ventricular dimensions in clinically normal English cocker spaniels. *Am J Vet Res* 1986;47:296–300.
11. Crippa L, Ferro E, Melloni E, Brambilla P, Cavalletti E. Echocardiographic parameters and indices in the normal beagle dog. *Lab Anim* 1992;26:190–195.
12. Vollmar AC. Echocardiographic measurements in the Irish wolfhound: reference values for the breed. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999;35:271–277.
13. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976;37:7–11.
14. Tidholm A, Westling AB, Hoglund K, Ljungvall I, Haggstrom J. Comparisons of 3-, 2-dimensional, and M-mode echocardiographical methods for estimation of left chamber volumes in dogs with and without acquired heart disease. *J Vet Intern Med* 2010;24:1414–1420.
15. Boon JA. *Veterinary echocardiography*. 2. ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2011.
16. Serres F, Chetboul V, Tissier R, Poujol L, Gouni V, Carlos Sampedrano C, Pouchelon JL. Comparison of 3 ultrasound methods for quantifying left ventricular systolic function: correlation with disease severity and prognostic value in dogs with mitral valve disease. *J Vet Intern Med* 2008;22:566–577.
17. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79–108.
18. Wess G, Mäurer J, Simak J, Hartmann K. Use of Simpson's method of disc to detect early echocardiographic changes in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2010;24:1069–1076.
19. Bavegems VC, Duchateau L, Polis IE, Van Ham LM, De Rick AF, Sys SU. Detection of innocent systolic murmurs by auscultation and their relation to hematologic and echocardiographic findings in clinically normal Whippets. *J Am Vet Med Assoc* 2011;238:468–471.
20. Smets P, Daminet S, Wess G. Simpson's method of discs for measurement of echocardiographic end-diastolic and end-systolic left ventricular volumes: breed-specific reference ranges in Boxer dogs. *J Vet Intern Med* 2014;28:116–122.
21. Stephenson HM, Fonfara S, Lopez-Alvarez J, Cripps P, Dukes-McEwan J. Screening for dilated cardiomyopathy in Great Danes in the United Kingdom. *J Vet Intern Med* 2012;26:1140–1147.
22. Bussadori C, Amberger C, Le Bobiniec G, Lombard C. Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. *J Vet Cardiol* 2000;2:15–22.
23. Bonagura JD. Problems in the canine left ventricular outflow tract. *J Vet Intern Med* 2001;15:427–429.
24. Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, Kaplan PM, Lombard CW, Moise NS, Moses BL. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. *J Vet Intern Med* 1993;7:247–252.
25. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Af Weyman. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072–1083.
26. Muzzi RA, de Araújo RB, Muzzi LA, Pena JL, Silva EF. Regurgitant jet area by Doppler color flow mapping: quantitative assessment of mitral regurgitation severity in dogs. *J Vet Cardiol* 2003;5:33–38.
27. Serres F, Chetboul V, Tissier R, Sampedrano CC, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL. Chordae tendineae rupture in dogs with degenerative mitral valve disease: prevalence, survival, and prognostic factors (114 cases, 2001–2006). *J Vet Intern Med* 2007;21:258–264.
28. Friedrichs KR, Harr KE, Freeman KP, Szladovits B, Walton RM, Barnhart KF, Blanco-Chavez J. American Society for Veterinary Clinical P. ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. *Vet Clin Pathol* 2012;41:441–453.
29. Martin Bland J, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;327:307–310.
30. Gott PH, Roselle HA, Crampton RS. The athletic heart syndrome. Five-year cardiac evaluation of a champion athlete. *Arch Intern Med* 1968;122:340–344.
31. Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Med* 1975;82:521–524.
32. Ekblom B, Hermansen L. Cardiac output in athletes. *J Appl Physiol* 1968;25:619–625.
33. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 2000;101:336–344.
34. Lonsdale RA, Labuc RH, Robertson ID. Echocardiographic parameters in training compared with non-training greyhounds. *Vet Radiol Ultrasound* 1998;39:325–330.
35. Wyatt HL, Mitchell JH. Influences of physical training on the heart of dogs. *Circ Res* 1974;35:883–889.
36. Carew TE, Covell JW. Left ventricular function in exercise-induced hypertrophy in dogs. *Am J Cardiol* 1978;42:82–88.
37. Pape LA, Price JM, Alpert J, Rippe J. Hemodynamics and left ventricular function: a comparison between adult

Simpson's method of discs in Salukis and Whippets

281

racing greyhounds and greyhounds completely untrained from birth. *Basic Res Cardiol* 1986;81:417–424.

38. Kronik G, Slany J, Mossbacher H. Comparative value of eight M-mode echocardiographic formulas for determining left ventricular stroke volume. A correlative study with

thermodilution and left ventricular single-plane cineangiography. *Circulation* 1979;60:1308–1316.

39. Lord PF, Croft MA. Accuracy of formulae for calculating left ventricular volumes of the equine heart. *Equine Vet J Suppl* 1990;53–56.

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

IV. DISKUSSION

1. Referenzintervalle für die Simpson-Scheibchen-Summationsmethode

Mit der SSSM lässt sich das LVV echokardiographisch in der Diastole und in der Systole bestimmen. Diese Methode ist in der Humanmedizin die Methode der Wahl zur Volumenmessung (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006). Gegenüber M-Mode-Messungen ist die SSSM überlegen, da beim M-Mode die Messung von lediglich einer Stelle herangezogen wird, um Rückschlüsse auf den gesamten Ventrikel zu ziehen. Dies konnte auch in einer Studie zur Diagnose der DCM beim Dobermann gezeigt werden, in welcher frühe Stadien einer Volumenzunahme des LV mit der SSSM bereits diagnostiziert wurden, wohingegen die M-Mode-Werte noch im Normalbereich lagen (WESS et al., 2010d). Die SSSM wird seitdem in der Veterinärmedizin als Goldstandard zur Diagnose der DCM beim Hund angesehen (HOLLER & WESS, 2014). Es existieren jedoch nur wenige rassespezifische RIs für Simpson-Volumina, diese beinhalten Werte für den Dobermann, den Boxer und die Deutsche Dogge (nur systolisches LVV) (WESS et al., 2010d; STEPHENSON et al., 2012; SMETS et al., 2014).

1.1. Methoden zur Erstellung von Referenzintervallen

Vom Komitee für Qualitätssicherung und Laborstandards (Quality Assurance and Laboratory Standards Committee = QUALS) der Amerikanischen Gesellschaft für klinische Pathologie in der Veterinärmedizin wurden Richtlinien zur Erstellung von RIs herausgegeben. Gemäß diesen Richtlinien sollten die Daten zunächst, bevorzugt mittels eines Histogramms, auf mögliche Ausreißer hin untersucht werden (FRIEDRICHS et al., 2012). Für weitere statistische Untersuchungen der Daten auf Extremwerte werden vor allem die Methode nach Dixon (DIXON, 1953) und nach Horn (HORN & PESCE, 2003, 2005) verwendet (FRIEDRICHS et al., 2012). Bei der Dixon-Methode wird immer nur ein Ausreißer nach dem Ablehnungskriterium (criterion of rejection) $D/R > 0,3$ erkannt. „D“ beschreibt die absolute Differenz zwischen dem extremsten Wert und dem Wert, der diesem

am nächsten ist. „R“ ist die Spannweite aller Werte inklusive der extremsten Werte (DIXON, 1953). Dieser Test begünstigt allerdings, dass manche Ausreißer nicht berücksichtigt werden. Die Methode von Horn stellt den strengeren Test dar und ist in der Lage, jeweils mehrere Extremwerte an den oberen und unteren Grenzen zu identifizieren (FRIEDRICHS et al., 2012). Es werden dabei jene Werte herausgefiltert, welche die obere bzw. untere Interquartilgrenze nach Tukey übersteigen. Diese Interquartilgrenzen werden mit den 25 und 75 % Perzentilen (IQ_1 und IQ_3) und dem Interquartilabstand (engl.: interquartile range = IQR) nach folgenden Formeln berechnet: $IQ_1 - 1,5 \cdot IQR$ und $IQ_3 + 1,5 \cdot IQR$. Der IQR ist die Differenz aus dem 75 und dem 25 % Perzentil (HORN & PESCE, 2003, 2005). In der vorliegenden Studie wurden mögliche Ausreißer mithilfe von Horn's Algorithmus identifiziert und nach sorgfältiger Inspektion ggfs. ausgeschlossen. Für jeden untersuchten Parameter ergab sich somit eine individuelle Stichprobenanzahl, aus welcher die Kalkulation der RIs erfolgte. Die jeweilige Anzahl (N) wurde dann für jeden Parameter individuell angegeben (vgl. Kapitel III Publikation, Table 2 – 4).

Für die Erstellung der RIs stehen eine Reihe von statistischen Tests zur Verfügung. Bei der Auswahl des geeigneten Verfahrens spielen Stichprobenanzahl, sowie die Art der Verteilung (normalverteilt vs. nicht normalverteilt) eine Rolle. So kommen für normalverteilte Daten in der Regel parametrische Tests in Frage, welche die RIs aus dem Mittelwert ± 2 mal der Standardabweichung berechnen (FRIEDRICHS et al., 2012). Die oberen und unteren RI-Grenzen nicht normalverteilter Daten werden ab einem Stichprobensatz von ≥ 120 Proben üblicherweise mit dem 2,5 und 97,5 % Perzentil angegeben (HORN & PESCE, 2003). Wenn die Stichprobenzahl allerdings < 120 liegt, wird zur Bestimmung des RI der Einsatz der robusten Methode empfohlen, v.a. dann, wenn die Daten nicht normal verteilt sind (FRIEDRICHS et al., 2012). Diese Methode wurde auch in der vorliegenden Studie mithilfe des Software Programmes MedCalc (MedCalc Version 15.6, Ostend, Belgien) angewandt. Der genauen Verteilung und Lokation der Daten wird sich dabei schrittweise in wiederholenden Rechengängen angenähert und die oberen und unteren Grenzen des RIs festgelegt (HORN et al., 1998; HORN & PESCE, 2005).

Nach FRIEDRICHS et al. sollten zur Erstellung eines RIs mit

nichtparametrischen Tests idealerweise mindestens 120 Stichproben zur Verfügung stehen. Je niedriger die Anzahl, desto unsicherer werden die Aussagen über die RI-Grenzen. Mit weniger als 20 Stichproben sollten keine RIs kalkuliert werden (FRIEDRICHS et al., 2012). Die Tabelle 1 in Kapitel II, Punkt 4.2. gibt einen Überblick über diverse RI-Studien bei verschiedenen Hunderassen mit Angabe der jeweils verwendeten Anzahl an Hunden. Es wird ersichtlich, dass viele RIs auf einer sehr geringen Patientenzahl basieren und damit die Aussagekraft solcher Werte in Frage stellen. In der vorliegenden Arbeit wurde mit weitaus größeren Zahlen gearbeitet, nämlich mit den Daten von jeweils 82 (Whippets) und 93 (Salukis) Hunden. Auch wenn damit nicht die oben beschriebene empfohlene Anzahl von 120 Tieren erreicht wurde, so konnten in dieser Studie mit dem Einsatz von strengeren statistischen Methoden (Horn's Algorithmus zur Erkennung möglicher Ausreißer und die robuste Methode) mögliche Fehlerquellen zusätzlich minimiert und zuverlässige Ergebnisse erzielt werden.

1.2. Normalisierung

In der vorliegenden Studie wurden die LVV sowohl als absolute Werte, als auch normalisiert auf die BSA erstellt. Da beim Hund eine extreme Variabilität in Bezug auf Körpergröße und Körperformen besteht und die Rasse einen erheblichen Einfluss auf die echokardiographischen Parameter hat (MORRISON et al., 1992), gibt es die Möglichkeit diese Varianz durch Nutzung rassespezifischer Werte zu umgehen. Wie in Kapitel II, Punkt 4.2. aufgezeigt, existieren in der Literatur eine Vielzahl von rassespezifischen RI-Studien, welche sich in der Mehrzahl mit M-Mode-Werten befassen.

Eine weitere Möglichkeit eine Vereinheitlichung zu erzielen besteht darin, spezifische Formeln zu entwickeln, welche das KGW mit einkalkulieren. Eine Normalisierung auf das KGW allein kann problematisch sein, wenn Hunde mit dem gleichen KGW dennoch unterschiedliche Voraussetzungen haben. So kann ein kleiner übergewichtiger Hund in die gleiche KGW-Klasse wie ein kachektischer großer Hund fallen. Die kardialen Dimensionen beziehen sich jedoch auf einen normalen Body Mass Index (RISHNIW & ERB, 2000). CORNELL und Mitarbeiter lieferten mit der allometrischen Skalierung für M-

Mode-Werte (siehe dazu auch Kapitel II, Punkt 1.2.5.) eine Formel zur Vorhersage von Messwerten unter Einbeziehung des KGW. Sie postulierten einen linearen Zusammenhang zwischen den M-Mode-Werten und der Körperlänge (Körperlänge = $\text{kg KGW}^{1/3}$) und errechneten mit der linearen Regressionsanalyse einen Exponenten von 0,22 bis 0,35. Dieser entspricht dem Wert $\frac{1}{3}$ und damit dem Exponenten, welcher in der Berechnung der Körperlänge verwendet wird. Es konnte also der Zusammenhang zwischen den M-Mode-Werten und der Körperlänge nachgewiesen werden (CORNELL et al., 2004).

Für kardiale Volumina setzen einige Publikationen die Normalisierung auf BSA als allgemein gebräuchlich voraus (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006; SERRES et al., 2008). Mit der BSA als Bezugsgröße soll das Problem der unterschiedlichen Körpergrößen reduziert werden, da BSA bei kleinen Hunden im Vergleich zu großen Hunden relativ größer ist. CORNELL et al. gehen allerdings von einer Linearität der Volumina mit dem KGW in kg aus (CORNELL et al., 2004). Die Arbeit von GERLACH (2009) lieferte an einer breiten Studienpopulation allgemeine RIs für Simpson-Volumina beim Hund und überprüfte die Normalisierung der Volumina auf BSA, Körperlänge und den Aortendurchmesser. Nur BSA lieferte zufriedenstellende Ergebnisse, allerdings konnte kein einheitlicher Referenzbereich für alle Hunde erstellt werden, sondern es ergaben sich drei Gewichtsgruppen mithilfe derer eine gewisse Vereinheitlichung möglich war (GERLACH, 2009). Des weiteren wurde - bezugnehmend auf die Hypothesen von LANG et al. (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006) und CORNELL et al. (CORNELL et al., 2004) - die Linearität der Volumina mit dem KGW, der BSA und der Körperlänge untersucht. Eine gute Korrelation zeigte sich für BSA gefolgt von KGW, sodass weder die Aussage von LANG et al. noch von CORNELL et al. klar widerlegt oder bestätigt werden konnte. Wenn allerdings der Parameter BSA (in m^2) in die lineare Regressionsformel eingesetzt wird, muss m^2 wieder herausdividiert werden, um das Volumen in kg und ml angeben zu können, wodurch erneut eine gewisse Normalisierung auf BSA stattfindet. Demnach wird für den klinischen Einsatz empfohlen die direkt auf BSA normalisierten Volumina zu verwenden (GERLACH, 2009).

Eine Normalisierung von Messwerten ist dann sinnvoll, wenn große KGW-Variationen vorliegen. In einer mehr oder weniger einheitlichen Population, wie

sie innerhalb einer Hunderasse gegeben ist, stellt sich die Frage, ob eine Normalisierung der Messwerte zwingend indiziert ist. Bei diesem Gedanken wird auch die Tatsache berücksichtigt, dass die Umrechnung des KGW auf BSA, sowie die Normalisierung der Volumina auf BSA nicht von allen Ultraschallgeräten automatisch erfolgen kann, sondern nachträglich durch den Untersucher erfolgen muss. Dadurch ergeben sich für den Praktiker zusätzliche Arbeitsschritte, die die Handhabung und den Einsatz von normalisierten RIs erschweren könnten. Daher wurden in dieser Studie die rassespezifischen Volumina sowohl als absolute Werte ohne Normalisierung, als auch normalisiert auf BSA angegeben.

1.3. Simpson-Volumina beim Whippet und Saluki

Die rassespezifischen RIs für enddiastolische und endsystolische Volumina mit der SSSM wurden anhand der Daten von 82 gesunden Whippets und 93 gesunden Salukis erstellt. Dies erfolgte aus zwei verschiedenen Anschallebenen, nämlich aus der rechtsparasternalen Längsachse und dem linksapikalen Vierkammerblick. Die Volumina wurden zum einen als absolute Werte (EDV und ESV) in ml, zum anderen jedoch normalisiert auf BSA in Quadratmetern in ml/m² (EDVI und ESVI) berechnet.

Zunächst wurde untersucht, ob die ermittelten Volumina aus beiden Ebenen übereinstimmen. Hierbei zeigte die Bland-Altman-Analyse (siehe Kapitel III. Publikation, Figure 1 und Figure 2, sowie Kapitel VIII. Anhang, Abbildungen 12 – 15) gute Übereinstimmungsgrenzen, sodass der Mittelwert aus beiden Ebenen berechnet und dieser Wert für die RIs und für die weiteren statistischen Tests herangezogen wurde. Eine sehr gute Reproduzierbarkeit sowohl innerhalb eines Untersuchers als auch zwischen unterschiedlichen Untersuchern konnte für die SSSM bereits in anderen Studien nachgewiesen werden (WESS et al., 2010d; SMETS et al., 2014) und wurde demnach in der vorliegenden Arbeit nicht erneut überprüft. Die auf BSA berechneten RIs für linksventrikuläre Volumina liegen beim Whippet zwischen 18 – 53 ml/m² (ESVI) und 59 – 109 ml/m² (EDVI) und beim Saluki zwischen 27 – 64 ml (ESVI) und 68 – 126 ml/m² (EDVI).

Ein interessanter Befund dieser Studie ist, dass bei Salukis und Whippets deutlich größere Spannweiten für die RIs der SMOD Volumina vorliegen als beim Boxer (SMETS et al., 2014) oder Dobermann (WESS et al., 2010d). Es ist möglich, dass

Zuchtlinie und/oder Trainingsstatus einen Einfluss darauf nehmen. Um dies sicher postulieren zu können sind jedoch weitere Studien nötig, welche mit größeren Stichproben weitere Vergleiche zwischen den verschiedenen Gruppen durchführen.

2. Der Begriff des „Sportlerherzens“

Vergleicht man die oberen RIs für die auf die BSA normalisierten linksventrikulären Simpson-Volumina aus dieser Studie mit den Werten von Dobermann, Boxer und Dogge (WESS et al., 2010d; STEPHENSON et al., 2012; SMETS et al., 2014), so fallen die höheren Volumina bei den hier untersuchten Windhunden auf.

Trotz Normalisierung übersteigen insbesondere die EDV beim Whippet und Saluki die Werte von Dobermann und Boxer (Obergrenze 95 ml/m² und 93 ml/m² vs. 109 ml/m² und 126 ml/m²). Dies demonstriert erneut die besonderen kardialen Bedingungen dieser athletischen Hunderassen im Vergleich zu anderen Rassen. Auch in der Humanmedizin sind ebensolche kardialen Besonderheiten bei Sportlern bekannt und mit dem Begriff des „athletischen Herzens“ beschrieben (GOTT et al., 1968). Hier konnte beispielsweise eine erhöhte linksventrikuläre Masse bei Sportlern im Vergleich zu einer nicht sportlich aktiven Kontrollgruppe demonstriert werden. Dabei wird unterschieden, ob sich die sportliche Betätigung auf Ausdauer- oder Kraftsportarten bezieht, da statische (isometrische) Kraftsportarten, wie z. B. Gewichtheben oder Kugelstoßen eine Verdickung der linksventrikulären Wand zur Folge haben. Dagegen führen dynamische (isotonische) Ausdauersportarten, wie Rudern, Laufen oder Schwimmen zu einer Vergrößerung von LVID (MORGANROTH et al., 1975). Begründet wird dies damit, dass es während der Ausübung von Ausdauersport hauptsächlich zu einer Erhöhung der kardialen Auswurfleistung kommt (PLUIM et al., 2000). Diese steigert sich bei Sportlern von circa 6 l/min. in Ruhe bis zu 40 l/min. während körperlicher Belastung (EKBLOM & HERMANSEN, 1968) und diese Volumenzunahme führt zu einer Zunahme von LVID (PLUIM et al., 2000). Gleichzeitig findet aber auch eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes statt, welche im Laufe der Zeit eine Erhöhung der Kammerwanddicke des LV zur Folge hat. Letzteres findet sich in erster Linie bei Sportlern, die Kraftsportarten ausüben.

Jedoch tritt weder eine alleinige Volumenzunahme noch eine alleinige Erhöhung des Blutdruckes auf, sondern beide Effekte gehen miteinander einher, sodass es auch bei Kraftsportlern zu einer Erhöhung von LVID kommt und Ausdauersportler ebenso eine Zunahme der ventrikulären Wanddicke erfahren (PLUIM et al., 2000).

Studien aus der Veterinärmedizin liefern ähnliche Erkenntnisse. So haben rennsportlich geführte Greyhounds eine signifikant größere linksventrikuläre Wanddicke und einen erhöhten Innendurchmesser im Vergleich zu einer nicht sportlich aktiven Kontrollgruppe derselben Rasse (LONSDALE et al., 1998). In einer anderen Studie konnten nach einer gewissen Trainingsperiode höhere enddiastolische linksventrikuläre Wanddicken, ein größeres Verhältnis aus LV und KGW und ein vergrößerter Zelldurchmesser der kardialen Myozyten nachgewiesen werden (WYATT & MITCHELL, 1974). Aber auch bei Schlittenhunden wurden solche Befunde vergleichbar mit dem „Sportlerherz“ beim Mensch nachgewiesen, da sich die kardialen Dimensionen nach Training vergrößerten und die linksventrikulären Wanddicken ebenfalls zunahmen (CONSTABLE et al., 1994; STEPIEN et al., 1998). Jedoch ist bisher unklar, ob die kardialen Besonderheiten bei Windhunden auf das Training allein zurückzuführen sind oder ob auch eine genetische Komponente einen Einfluss darauf hat. Dies geht aus einer Studie von PAPE et al. hervor, in welcher sich das Verhältnis aus Herzgewicht und KGW zwischen verschiedenen Greyhound-Gruppen (Welpen, erwachsene trainierte und erwachsene untrainierte Hunde) nicht unterschied. Dies legte die Vermutung nahe, dass die Kardiomegalie beim Greyhound genetisch bedingt ist. Zum anderen wurden aber auch bestimmte hämodynamische Charakteristika (erniedrigter Gefäßwiderstand, erhöhter kardialer Index und erhöhtes SV) nur bei den sportlich geführten Greyhounds nachgewiesen, was als Anpassung an das Training gewertet wurde (PAPE et al., 1986). Einen weiteren Gesichtspunkt für ein höheres Herzgewicht beim Greyhound lieferten PAGE et al. in der Vermutung, dass durch das höhere Blutvolumen und die höhere Blutviskosität bei dieser Hunderasse (PORTER JR & CANADAY JR, 1971) eine erhöhte Arbeitsleistung des Herzmuskels gefordert ist, welche wiederum eine konzentrische Hypertrophie nach sich zieht (PAGE et al., 1993).

3. Vergleiche zwischen der Teichholz- und der Simpson-Methode

Windhund-Rassen haben im Vergleich zu anderen Hunderassen größere Werte für LVID. Zur Berechnung des LVV mit der Teichholz-Formel wird aber der aus dem M-Mode ermittelte LVID herangezogen (TEICHHOLZ et al., 1976), sodass vermutet wurde, dass diese Formel das kardiale Volumen bei den in dieser Studie untersuchten Windhunden überschätzen könnte. Beim Pferd erzielte das aus dem M-Mode kalkulierte Teichholz-Volumen im Vergleich mit verschiedenen anderen geometrischen Formeln zur Bestimmung von LVV akkurate Ergebnisse (LORD & CROFT, 1990). KRONIK et al. berechneten das Schlagvolumen (SV) mit mehreren Formeln, welche sich aus verschiedenen echokardiographischen Parametern herleiten, und verglich die Ergebnisse mit kineangiographisch und mittels Thermodilution ermittelten SV. Es zeigte sich, dass die Teichholz-Formel gut geeignet war, um SV zuverlässig zu berechnen, wenn eine symmetrische bzw. annähernd symmetrische Kontraktion des LV gegeben war (KRONIK et al., 1979). Auch TEICHHOLZ et al. fanden in diesem Fall eine gute Übereinstimmung mit den angiographisch ermittelten Volumina (TEICHHOLZ et al., 1976). Wenn jedoch regionale Dyskinesien eine gleichmäßige Kontraktion verhindern, verschlechtert sich die Korrelation der Teichholz-Volumina und diese Formel kann nicht zweifelsfrei eingesetzt werden (TEICHHOLZ et al., 1976; KRONIK et al., 1979). Daher werden in der Humanmedizin lineare Methoden zur Kalkulation des kardialen Volumens nicht für den klinischen Alltag empfohlen (LANG et al., 2005; LANG et al., 2006).

Beim Hund wurden LVV aus der Teichholz- und Simpson-Methode und der 3DE jeweils bei Tieren mit und ohne Herzerkrankung verglichen. Es zeigte sich, dass die Teichholz-Formel die Volumina deutlich überschätzt, da Herzerkrankungen, die eine Volumenzunahme zur Folge haben, wie z.B. die DCM oder die MKE, die Herzdimensionen und Herzformen verändern. Diese geometrischen Veränderungen werden von der Teichholz-Methode nicht berücksichtigt und führen daher zu fehlerhaften Ergebnissen (SERRES et al., 2008; TIDHOLM et al., 2010). Der Vergleich von ESV und EDV aus der geometrischen Teichholz-Formel und der planimetrischen Simpson-Methode in dieser Studie zeigte eine überraschend gute Übereinstimmung der beiden Verfahren. Zwar gab es statistisch signifikante Unterschiede zwischen den verschiedenen Volumina, die

rechnerischen Differenzen waren jedoch so gering, dass diesen keine klinische Relevanz beigemessen wurde. Die gute Korrelation kann darauf zurückzuführen sein, dass -obwohl die kardialen Dimensionen beim Saluki und Whippet größer sind als bei anderen Hunderassen- eine generelle elliptische Herzform jedoch erhalten ist und somit die Grundvoraussetzung für die Korrektheit der Teichholz-Formel weiterhin bestehen bleibt. Demnach ist die Teichholz-Formel möglicherweise passender für jene Rassen mit ähnlich elliptischen Herzformen, jedoch weniger für Hunderassen mit einer eher runden Herzform, wie beispielsweise dem Dackel oder Cavalier King Charles Spaniel. Dennoch muss beachtet werden, dass in dieser Studie ausschließlich herzgesunde Hunde mit physiologischen Kammerdimensionen ausgewertet wurden. Es ist davon auszugehen, dass sich die Korrelation zwischen der Teichholz-Methode und der SSSM verschlechtert, sobald Herzerkrankungen auftreten, welche die kardialen Gegebenheiten verändern.

4. Vergleiche zwischen männlichen und weiblichen Tieren

Es wurden die absoluten und die normalisierten Simpson-Volumina innerhalb jeder Rasse auf Unterschiede zwischen den Geschlechtern untersucht. Lediglich für die absoluten Werte zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren. Dies betraf vor allem die Werte für EDV. Der obere Grenzwert hierfür war bei Rüden in beiden Rassen um mehr als 10 ml höher als bei Hündinnen. Als Ursache dafür kann das höhere KGW bei Rüden gesehen werden. Es ist demnach zu beachten, dass die angegebenen geschlechterspezifischen RIs Anwendung finden sollten, wenn die absoluten und nicht die auf BSA bezogenen Volumina zur Interpretation der Befunde verwendet werden.

Auch für die M-Mode-Messungen konnten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Tieren festgestellt werden. Diese waren beim Whippet: höhere Werte für LVFWd, IVSs, LA und Ao bei männlichen Tieren; beim Saluki waren ebenfalls die Parameter IVSs, LA und Ao und zudem LVIDd bei Rüden höher als bei Hündinnen. Diese Befunde sind ähnlich zu den Erkenntnissen, die aus einer Studie zu RIs beim Whippet gewonnen wurden (BAVEGEMS et al., 2007). Da die genannten Parameter vom KGW abhängig sind (CORNELL et al., 2004) und

Rüden ein höheres KGW hatten als Hündinnen, ist dieser Faktor als Ursache für diese Befunde anzusehen. Es muss aber auch beachtet werden, dass die tatsächliche rechnerische Differenz sehr gering ausgefallen und klinisch gesehen zu vernachlässigen ist. Demnach können die für die Gesamtpopulation berechneten RIs sowohl für männliche als auch weibliche Tiere angewendet werden.

5. Vergleiche zwischen verschiedenen Zuchtlinien

Auf die Simpson-Volumina hatte die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Zuchtlinie (Rennlinie oder Showlinie) keinen Einfluss. Weder beim Whippet noch beim Saluki gab es einen signifikanten Unterschied der Volumina zwischen den Gruppen.

Bei den übrigen Parametern fielen in der Population der Whippets lediglich höhere Aorten- und Pulmonalflussgeschwindigkeiten für Tiere aus einer reinen Rennlinie auf. Bei der Gruppe der Salukis hatten Tiere aus einer Showlinie ein höheres LVFWd.

Es gab keinen signifikanten Unterschied im KGW oder der Herzfrequenz zwischen den Gruppen, wodurch eine Beeinflussung der Werte möglich gewesen wäre, aber die tatsächliche Differenz war auch in diesem Fall klinisch gesehen zu vernachlässigen. Es bleibt anzumerken, dass Hunde aus einer reinen Rennlinie in beiden Rassen deutlich unterrepräsentiert waren. Es ist möglich, dass bei einer größeren Population und ausgeglichener Stichprobenzahl die Unterschiede bedeutender ausfallen. Die Herkunft aus bestimmten Zuchtlinien muss in jedem Fall bei der Beurteilung der echokardiographischen Befunde berücksichtigt werden.

6. Insuffizienzen der Mitral- und Trikuspidalklappe

Ein relativ hoher Prozentsatz der in dieser Studie untersuchten Whippets und Salukis zeigte Insuffizienzen an den Atrioventrikularklappen. Von 119 Whippets wiesen 23 Tiere (19,3 %) Insuffizienzen der Mitralklappe auf und drei Tiere (2,5 %) Insuffizienzen der Trikuspidalklappe. Innerhalb der Saluki-Population

waren von 110 untersuchten Tieren 13 Hunde (11,8 %) von einer Mitralklappeninsuffizienz und 12 Hunde (10,9 %) von einer Trikuspidalklappeninsuffizienz betroffen. Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass Regurgitationen an den Herzklappen häufiger bei Sportlern als bei untrainierten Probanden vorkommen. Zudem sind bei Athleten dabei häufiger mehrere Klappen gleichzeitig betroffen und die Prävalenz steigt mit steigendem Trainingsgrad (POLLAK et al., 1988; DOUGLAS et al., 1989). Der genaue Mechanismus zur Entstehung dieser Regurgitationen ist unklar, da die Klappen strukturell gesehen normal sind. Es wird vermutet, dass die kardialen Anpassungen an das körperliche Training, wie z. B. die Vergrößerung der Herzkammern, eine langsamere HF und ein erhöhtes SV, damit in Verbindung stehen (DOUGLAS et al., 1989). Beim Pferd wurden Vollblüter vor Trainingsbeginn und neun Monate danach untersucht und es zeigte sich ein Anstieg in der Prävalenz für Mitrал- und Trikuspidalregurgitationen (YOUNG & WOOD, 2000). BAVEGEMS et al. fanden bei Whippets aus einer reinen Rennlinie eine höhere Prävalenz für eine Mitrалinsuffizienz als für Tiere aus einer reinen Showlinie. Die meisten Hunde aus der Rennlinie wurden in jener Studie auch sportlich geführt (BAVEGEMS et al., 2007). In der vorliegenden Arbeit war eine Einteilung der Hunde nach dem Trainingszustand nicht möglich, sodass ein Einfluss von sportlicher Aktivität auf die Regurgitationen an den Herzklappen nicht evaluiert werden konnte.

Es ist aber auch zu überlegen, ob bei Whippets und Salukis möglicherweise eine Prädisposition für Klappendysplasien bzw. für die Entwicklung von Mitrал- und/oder Trikuspidalklappenendokardiosen im Alter vorliegt. Die Tiere, die in dieser Studie mit Mitralklappeninsuffizienzen auffielen, waren im Durchschnitt 6,9 Jahre (Whippets) bzw. 6,0 Jahre (Salukis). Unter drei Jahren waren lediglich drei Salukis und zwei Whippets. Allerdings existieren keine Untersuchungen der betroffenen Tiere aus jüngeren Jahren, sodass die Frage offen bleibt, ab welchem Alter die Insuffizienzen bereits bestanden. Bei sehr jungen Tieren würde dies für eine angeborene Klappendysplasie sprechen, bei älteren Tieren für eine erworbene Veränderung der Klappen. Letztere kann entweder im Rahmen einer erworbenen Klappenendokardiose (siehe Kapitel II, Punkt 5.1.) oder - wie im vorherigen Absatz diskutiert - im Rahmen einer erhöhten sportlichen Nutzung des Tieres entstehen.

In jedem Fall ist zu empfehlen, dass Hunde aus den hier untersuchten Rassen vor Einschluss in die Zucht kardiologisch untersucht werden (Auskultation und/oder Echokardiographie). Unabhängig davon sollte dies erfolgen, wenn für diese Hunde eine sportliche Nutzung angestrebt wird. Wenn Insuffizienzen bereits in jungen Jahren vorliegen, sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen empfehlenswert. Auch im Alter sollten kardiologische Vorsorgeuntersuchungen (zumindest in Form einer guten Auskultation) bei diesen Rassen regelmäßig stattfinden.

7. Limitationen

Eine Limitation dieser Studie ist, dass die Auswahl gesunder Hunde nur anhand der klinischen Untersuchung und der Anamnese mit dem Besitzer getroffen wurde. Mögliche Erkrankungen, welche das Kreislaufsystem und damit die echokardiographischen Befunde beeinflussen könnten, wurden nicht sicher durch weiterführende Diagnostik ausgeschlossen. Die Studienteilnehmer waren jedoch mit einem durchschnittlichen Alter von 3,3 Jahren (Whippets) und 3,6 Jahren (Salukis) relativ jung. Erworbene systemische Erkrankungen werden zum einen eher bei älteren Tieren erwartet, zum anderen würden solche Erkrankungen erst in deutlich fortgeschrittenen Stadien die echokardiographischen Befunde verfälschen. Es ist davon auszugehen, dass die Erkrankungen zu diesem Zeitpunkt dann auch bei der klinischen Untersuchung auffällig wären.

Ein weiterer Punkt ist, dass nicht sicher ausgeschlossen werden kann, dass manche Befunde durch sportliche Nutzung der Hunde beeinflusst wurden. Eine Einteilung der Studienpopulation in trainierte und untrainierte Hunde und eine separate Auswertung der Gruppen war jedoch nicht durchführbar, da sehr unterschiedliche Informationen bezüglich Trainingsintervallen, Trainingsdauer oder Sportart (Hunderennen oder Cursing) vorlagen. Hierfür sind weitere Studien mit einheitlichen Trainingsprotokollen nötig, um Aussagen über den Einfluss von sportlicher Nutzung treffen zu können.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Zur echokardiographischen Beurteilung eines Patienten stehen zahlreiche Parameter aus zweidimensionalen, Motion-Mode und Doppler-Untersuchungen zur Verfügung. Für die Interpretation der Befunde liegen nicht nur tierartspezifische, sondern gerade beim Hund auch rassespezifische Referenzintervalle vor. Die in der Humanmedizin standardmäßig genutzte und empfohlene Simpson-Scheibchen-Summationsmethode zur Bestimmung des linksventrikulären Volumens wurde in den letzten Jahren auch in der Tiermedizin beschrieben und eingesetzt. Studien u. a. beim Dobermann und Boxer lieferten nicht nur spezifische Referenzintervalle für diese Rassen, sondern konnten beim Dobermann auch die Überlegenheit dieser Methode gegenüber Motion-Mode-Parametern zur Diagnose der dilatativen Kardiomyopathie aufzeigen. Die Simpson-Methode gilt für diesen Einsatz in der Tiermedizin als Goldstandard.

Salukis und Whippets mögen in der allgemeinen Praxis keine regelmäßig vorgestellten Patienten darstellen, dennoch kann eine kardiologische Aufarbeitung indiziert sein, wenn diese Tiere aufgrund von Leistungsintoleranz, zur Abklärung eines Herzgeräusches oder wegen vorgeschriebener Zuchtuntersuchungen vorgestellt werden. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass sich die Herzgrößen und -dimensionen von Windhunden von den kardialen Gegebenheiten anderer Hunderassen unterscheiden. Es fallen vor allem größere linksventrikuläre Innendurchmesser, sowie Wanddicken auf, die leicht zu Fehlinterpretationen bei diesen athletischen Hunderassen führen können. Rassespezifische Referenzintervalle sind demnach essentiell, um Fehldiagnosen zu vermeiden.

Das Hauptziel dieser Studie war es, rassespezifische Referenzintervalle für Salukis und Whippets für linksventrikuläre endsystolische und enddiastolische Volumina mit der Simpson-Scheibchen-Summationsmethode zu erstellen. Die Volumina wurden auch aus der Teichholz-Formel berechnet und mit den Simpson-Volumina verglichen. Gleichzeitig wurden Referenzintervalle für zweidimensionale, Motion-Mode- und dopplerbasierte Parameter generiert und mit bereits publizierten Referenzintervallen für diese Rassen verglichen. Des Weiteren fand ein Vergleich aller Werte zwischen männlichen und weiblichen Tieren, sowie zwischen Tieren aus verschiedenen Zuchtlinien (Rennlinie und

Showlinie) statt.

Es wurden insgesamt 110 Salukis und 119 Whippets kardiologisch untersucht. Die Referenzintervalle wurden anhand der Daten von je 93 Salukis und 82 Whippets erstellt. Für die Auswertung des echokardiographischen Datenmaterials wurde das Softwareprogramm EchoPac® (Clinical Workstation Software, General Electric Medical Systems, Waukesha, WI, USA) verwendet. Die Berechnung der Referenzintervalle erfolgte mit dem Statistik-Programm MedCalc (MedCalc Version 15.6, Ostend, Belgien). Die Volumina für die Simpson-Methode wurden jeweils aus dem rechtsparasternalen und linksapikalen Vierkammerblick gemessen und sowohl auf BSA berechnet als auch als absolute Werte ohne Normalisierung angegeben.

Die Übereinstimmung der Werte aus beiden Schallebenen wurde mittels Bland-Altman-Plots kontrolliert; es zeigte sich eine gute Korrelation. Signifikante Unterschiede in den Simpson-Volumina ergaben sich zwischen männlichen und weiblichen Tieren beider Rassen, wenn die absoluten Volumina betrachtet wurden. Hierfür wurden geschlechtsspezifische Referenzintervalle erstellt. Bei den auf die Körperoberfläche normalisierten Volumina gab es keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Eine überraschend gute Korrelation konnte auch zwischen den Simpson- und Teichholz-Volumina festgestellt werden. Die übrigen Parameter wiesen keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen auf, da die rechnerischen Differenzen nur sehr gering ausfielen. Im Vergleich zu den bisher publizierten Simpson-Referenzintervallen beim Dobermann oder Boxer zeigten die Windhunde aus dieser Studie höhere Grenzwerte für die linksventrikulären Volumina.

Die in dieser Studie bei Whippets und Salukis mit der Simpson-Scheibchen-Summationsmethode etablierten Referenzintervalle für linksventrikuläre enddiastolische und endsystolische Volumina wurden nach Kenntnis der Autorin für diese Rassen bisher nicht beschrieben. Sie demonstrieren ein höheres linksventrikuläres Volumen im Vergleich zu anderen Hunderassen und können als rassespezifische Referenzintervalle zur Interpretation von echokardiographischen Befunden eingesetzt werden. Die Referenzintervalle aus zweidimensionalen, Motion-Mode und Doppler-Messungen waren ähnlich den bereits beschriebenen Werten für diese Rassen und tragen dazu bei ein größeres Populationsspektrum zu repräsentieren. Zu beachten ist, dass besondere Charakteristika wie Zuchtlinie

oder Trainingsstatus bei der Interpretation echokardiographischer Daten von Windhunden immer mit berücksichtigt werden müssen.

VI. SUMMARY

Many two-dimensional, Motion-Mode, and Doppler derived parameters can be used for the echocardiographic evaluation of a patient. Reference intervals exist not only for different species, but in dogs there are also many breed-specific reference intervals available which help in interpreting the data. In human medicine the Simpson's method of discs is standardly used and recommended for calculation of left ventricular volumes. In veterinary medicine, this method has also been used and investigated in the past few years. Studies including Doberman Pinschers and Boxers provided breed-specific reference intervals. Some of these studies also demonstrated the superiority of this method over conventional Motion-Mode measurements as a diagnostic tool for dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. Hence, the Simpson's method is considered to be the gold standard for the diagnosis of dilated cardiomyopathy in veterinary medicine.

Although Whippets and Salukis may not be common patients in daily practice, a cardiologic workup might be indicated when these dogs are presented for the workup of exercise intolerance, a heart murmur, or for the purpose of required breeding examinations. Various studies demonstrated different cardiac sizes and dimensions in sighthounds when compared to dogs from other breeds. Especially higher left ventricular inner diameters and wall thicknesses could easily lead to misinterpretation when examining such athletic breeds. Therefore, breed-specific reference intervals are essential to avoid misdiagnosis.

The primary aim of this study was to establish breed-specific reference intervals for left ventricular endsystolic and enddiastolic volumes derived by the Simpson's method of discs. Left ventricular volumes were also calculated using the Teichholz formula and a comparison between Teichholz and Simpson derived volumes was made. Simultaneously, reference intervals for two-dimensional, Motion-Mode, and Doppler parameters were calculated and compared to already published data for these breeds. Furthermore, within each breed, all variables were compared between male and female dogs and between dogs from different pedigree lines (racing pedigree and show pedigree).

A total of 110 Salukis and 119 Whippets underwent a cardiologic examination. Reference intervals were established using echocardiographic examinations of 93

Salukis and 82 Whippets, respectively. Offline analysis of the echocardiographic data was completed using the software program EchoPac® (Clinical Workstation Software, General Electric Medical Systems, Waukesha, WI, USA). Reference intervals were calculated using the software program MedCalc (MedCalc Version 15.6, Ostend, Belgium). Left ventricular volumes using the Simpson's method were calculated from right parasternal and left apical views and indexed to body surface area, but were also presented as absolute volumes without indexation.

Comparisons of Simpson volumes between both views were determined using Bland-Altman-Plots and showed good agreement. Significant differences between male and female dogs were found in both breeds when volumes without indexation were used. Hence, gender-specific reference intervals were established for that purpose. When volumes were indexed to body surface area, a difference between genders could not be detected. A surprisingly good correlation between the Teichholz and Simpson derived volumes was detected. All other parameters had no clinically relevant variation between groups since calculated differences were very small. Sighthounds in this study had higher upper reference values for left ventricular Simpson volumes than Doberman Pinschers or Boxers.

To the author's knowledge the endsystolic and enddiastolic volumes for Whippets and Salukis derived by the Simpson's method of discs in this study are the first to be reported for these breeds and demonstrate higher left ventricular volumes compared to other breeds. They can be used as breed-specific reference intervals when interpreting echocardiographic findings. Two-dimensional, Doppler, and Motion-Mode measurements from this population were similar to previously published data for Whippets and Salukis and therefore provide a greater spectrum of the whole population. However, specific characteristics that come with athletic sighthound breeds, e.g. pedigree line or training status, must always be taken into account when interpreting echocardiographic data.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Ambrosio R, Piantedosi D, De Luna R, Romano R, Crimaldi Cuono A. Parametri elettrocardiografici ed ecocardiografici nel Mastino Napoletano adulto. *Veterinaria* 2002; 16: 31.

Armstrong PW, Stopps TP, Ford SE, De Bold A. Rapid ventricular pacing in the dog: pathophysiologic studies of heart failure. *Circulation* 1986; 74: 1075-84.

Armstrong WF, Ryan T, Feigenbaum H (2010) Feigenbaum's echocardiography, 7. ed. edn. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia [u.a.]

Asch FM, Bieganski SP, Panza JA, Weissman NJ. Real-Time 3-Dimensional Echocardiography Evaluation of Intracardiac Masses. *Echocardiography* 2006; 23: 218-24.

Atkins CE. The role of noncardiac disease in the development and precipitation of heart failure. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1991; 21: 1035-80.

Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, Seifert B, Amann FW, Buechi M, Facchini M, Brunner-La Rocca H-P, Jenni R. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. *Am. J. Med.* 2000; 108: 614-20.

Atwell R, Kelly W. Canine parvovirus: a cause of chronic myocardial fibrosis and adolescent congestive heart failure. *J. Small Anim. Pract.* 1980; 21: 609-20.

Baade H, Schober K, Oechtering G. Echocardiographic reference values in West Highland white terriers with special regard to right heart function. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere* 2002; 30: 172-9.

Bartel T, Müller S, Geibel A. Preoperative assessment of cor triatriatum in the adult: higher diagnostic value of dynamic 3-dimensional echo compared to TEE and MRI. *Br. Heart J.* 1994; 72: 498-9.

Bartel T, Müller S. Die Entwicklung der 3D-Echokardiographie-Stellenwert in der kardiologischen Diagnostik. *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology* 2010; 17: 147-52.

Batterham AM, George KP, Mullineaux DR. Allometric scaling of left ventricular mass by body dimensions in males and females. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1997; 29: 181-6.

Batterham AM, George KP. Modeling the influence of body size and composition on M-mode echocardiographic dimensions. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 1998; 274: H701-H8.

Bavegems V, Van Caelenberg A, Duchateau L, Sys SU, Van Bree H, De Rick A. Vertebral heart size ranges specific for whippets. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2005; 46: 400-3.

Bavegems V, Duchateau L, Sys SU, De Rick A. Echocardiographic reference values in whippets. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2007; 48: 230-8.

Bavegems VC, Duchateau L, Polis IE, Van Ham LM, De Rick AF, Sys SU. Detection of innocent systolic murmurs by auscultation and their relation to hematologic and echocardiographic findings in clinically normal Whippets. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2011; 238: 468-71.

Bayon A, Palacio M, Montes AM, Panizo CG. M-mode echocardiography study in growing Spanish mastiffs. *J. Small Anim. Pract.* 1994; 35: 473-9.

Bellenger N, Burgess M, Ray S, Lahiri A, Coats A, Cleland J, Pennell D. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. Are they interchangeable? *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1387-96.

Black A, French AT, Dukes-McEwan J, Corcoran BM. Ultrastructural

morphologic evaluation of the phenotype of valvular interstitial cells in dogs with myxomatous degeneration of the mitral valve. *Am. J. Vet. Res.* 2005; 66: 1408-14.

Bonagura JD. M-Mode Echocardiography: Basic Principles. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1983; 13: 299-319.

Bonagura JD, O'Grady MR, Herring DS. Echocardiography: Principles of Interpretation. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1985; 15: 1177-94.

Bonagura JD (2009) *Kirk's current veterinary therapy*, 13. [Aufl.] edn. Saunders, St. Louis, Miss. XLVIII, 1388 S.

Boon J, Wingfield WE, Miller CW. Echocardiographic indices in the normal dog. *Vet. Radiology* 1983; 24: 214-21.

Boon JA (2011) *Veterinary echocardiography*, 2. ed. edn. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa. XIX, 610 S.

Brown OR, Harrison DC, Popp RL. An improved method for echographic detection of left atrial enlargement. *Circulation* 1974; 50: 58-64.

Buchanan JW. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 1977; 21: 75-106.

Buchanan JW, Bücheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1995: 194-9.

Buchanan JW. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2000; 30: 379-93, vii.

Buck T, Plicht B, Erbel R. Current recommendations on echocardiographic evaluation of the severity of mitral regurgitation: standardization and practical

application using a scoring system. Herz 2006; 31: 30-7.

Calvert C, Brown J. Use of M-mode echocardiography in the diagnosis of congestive cardiomyopathy in Doberman pinschers. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1986; 189: 293-7.

Calvert C, Hall G, Jacobs G, Pickus C. Clinical and pathologic findings in Doberman pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart failure: 54 cases (1984-1991). J. Am. Vet. Med. Assoc. 1997; 210: 505-11.

Calvert C, Meurs K. CVT update: Doberman Pinscher occult cardiomyopathy. Kirks Current Veterinary Therapy 2000; 13: 756-60.

Calvert CA, Jacobs G, Pickus CW, Smith DD. Results of ambulatory electrocardiography in overtly healthy Doberman Pinschers with echocardiographic abnormalities. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2000; 217: 1328-32.

Carabello BA. Mitral valve regurgitation. Curr. Probl. Cardiol. 1998; 23: 197-241.

Carlsten JC. Two-dimensional, real-time echocardiography in the horse. Vet. Radiology 1987; 28: 76-87.

Child JS, Krivokapich J, Perloff JK. Effect of left ventricular size on mitral E point to ventricular septal separation in assessment of cardiac performance. Am. Heart J. 1981; 101: 797-805.

Cohn PF, Levine JA, Bergeron GA, Gorlin R. Reproducibility of the angiographic left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. Am. Heart J. 1974; 88: 713-20.

Constable PD, Hinchcliff KW, Olson J, Hamlin RL. Athletic heart syndrome in dogs competing in a long-distance sled race. J. Appl. Physiol. 1994; 76: 433-8.

Cornell CC, Kittleson MD, Torre PD, Häggström J, Lombard CW, Pedersen HD, Vollmar A, Wey A. Allometric Scaling of M-Mode Cardiac Measurements in Normal Adult Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2004; 18: 311-21.

Crippa L, Ferro E, Melloni E, Brambilla P, Cavalletti E. Echocardiographic parameters and indices in the normal Beagle dog. *Lab. Anim.* 1992; 26: 190-5.

Das KM, Tashjian RJ. Chronic mitral valve disease in the dog. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 1965; 60: 1209-16.

Deinert M, Janthur M, Kresken JG, Schneider M, Tobias R, Wendt R. Standardisierter kardiologischer Untersuchungsgang beim Hund mit zentraler Datenerfassung des Collegium Cardiologicum (CC) e.V. *Tierärztliche Praxis Kleintiere* 2012; 40: 283-9.

DeMadron E, Bonagura JD, Herring DS. Two-dimensional echocardiography in the normal cat. *Vet. Radiology* 1985; 26: 149-58.

Detweiler DK, Patterson DF. The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1965; 127: 481-516.

Dixon W. Processing data for outliers. *Biometrics* 1953; 9: 74-89.

Dodge HT, Sandler H, Ballew DW, Lord JD, Jr. The use of biplane angiocardigraphy for the measurement of left ventricular volume in man. *Am. Heart J.* 1960; 60: 762-76.

Douglas PS, Berman GO, O'Toole ML, Hiller WDB, Reichek N. Prevalence of multivalvular regurgitation in athletes. *Am J Cardiol.* 1989; 64: 209-12.

Dukes-McEwan J. Echocardiographic/Doppler criteria of normality, the findings in cardiac disease and the genetics of familial dilated cardiomyopathy in Newfoundland dogs. University of Edinburgh, Edinburgh, UK 1999; 318

Dukes-McEwan J, Borgarelli M, Tidholm A, Vollmar AC, Häggström J, Cardiomyopathy ETfCD. Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 2003; 5: 7-19.

Ekblom B, Hermansen L. Cardiac output in athletes. *J. Appl. Physiol.* 1968; 25: 619-25.

Fabrizio F, Baumwart R, Iazbik M, Meurs K, Couto C. Left basilar systolic murmur in retired racing Greyhounds. *J. Vet. Intern. Med.* 2006; 20: 78-82.

Feigenbaum H, Popp RL, Wolfe SB, Troy BL, Pombo JF, Haine CL, Dodge HT. Ultrasound measurements of the left ventricle: a correlative study with angiocardiology. *Arch. Intern. Med.* 1972; 129: 461-7.

Folland E, Parisi A, Moynihan P, Jones DR, Feldman CL, Tow D. Assessment of left ventricular ejection fraction and volumes by real-time, two-dimensional echocardiography. A comparison of cineangiographic and radionuclide techniques. *Circulation* 1979; 60: 760-6.

Fox PR, Liu S-K, Maron BJ. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy An animal model of human disease. *Circulation* 1995; 92: 2645-51.

Fox PR (1999) Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice, 2. ed. edn. Saunders, Philadelphia. XVI, 955 S. : zahlr. Ill.

Franke A, Kühl H, Rulands D, Jansen C, Erena C, Grabitz RG, Däbritz S, Messmer BJ, Flachskampf FA, Hanrath P. Quantitative analysis of the morphology of secundum-type atrial septal defects and their dynamic change using transesophageal three-dimensional echocardiography. *Circulation* 1997; 96: II-323-7.

Friedrichs KR, Harr KE, Freeman KP, Szladovits B, Walton RM, Barnhart KF,

Blanco-Chavez J. ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. *Vet. Clin. Pathol.* 2012; 41: 441-53.

Geiser EA, Ariet M, Conetta DA, Lupkiewicz SM, Christie LG, Conti CR. Dynamic three-dimensional echocardiographic reconstruction of the intact human left ventricle: technique and initial observations in patients. *Am. Heart J.* 1982; 103: 1056-65.

George K, Sharma S, Batterham A, Whyte G, McKenna W. Allometric analysis of the association between cardiac dimensions and body size variables in 464 junior athletes. *Clin. Sci.* 2001; 100: 47-54.

Gerlach N (2009) Referenzwerterstellung für die Simpson-Scheibchensummations-Methode und Untersuchung des Einflusses einer zusätzlich zu Pimobendan und Furosemid verabreichten Angiotensin-Converting-Enzym-Therapie auf die Entwicklung selektiver Ultraschallparameter bei Hunden mit dekompensierter Mitralklappenendokardiose. In: Dissertation, LMU München

Gooding J, Robinson W, Mews G. Echocardiographic assessment of left ventricular dimensions in clinically normal English cocker spaniels. *Am. J. Vet. Res.* 1986; 47: 296-300.

Gott PH, Roselle HA, Crampton RS. The athletic heart syndrome: five-year cardiac evaluation of a champion athlete. *Arch. Intern. Med.* 1968; 122: 340-4.

Hadian M, Corcoran BM, Han RI, Grossmann JG, Bradshaw JP. Collagen organization in canine myxomatous mitral valve disease: an x-ray diffraction study. *Biophys. J.* 2007; 93: 2472-6.

Hallowell G, Potter T, Bowen I. Methods and normal values for echocardiography in adult dairy cattle. *J. Vet. Cardiol.* 2007; 9: 91-8.

Han RI, Black A, Culshaw GJ, French AT, Else RW, Corcoran BM. Distribution of myofibroblasts, smooth muscle-like cells, macrophages, and mast cells in mitral valve leaflets of dogs with myxomatous mitral valve disease. *Am. J. Vet. Res.* 2008; 69: 763-9.

Hansson K, Häggström J, Kvart C, Lord P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2002; 43: 568-75.

Hazlett M, Maxie M, Allen D, Wilcock B. A retrospective study of heart disease in Doberman Pinscher dogs. *Can. Vet. J.* 1983; 24: 205.

Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, Sahn DJ, Schiller NB, Tajik A, Teichholz LE. Report of the American Society of Echocardiography Committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1980; 62: 212-7.

Herrmann GR. Experimental heart disease: I. Methods of dividing hearts; with sectional and proportional weights and ratios for two hundred normal dogs' hearts. *Am. Heart J.* 1925; 1: 213-31.

Herrtage M (1994) Echocardiographic measurements in the normal Boxer (abstract). Proceedings of the fourth European Society of Veterinary Internal Medicine Congress. 172

Holler PJ, Wess G. Sphericity Index and E-Point-to-Septal-Separation (EPSS) to Diagnose Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J. Vet. Intern. Med.* 2014; 28: 123-9.

Horn PS, Pesce AJ, Copeland BE. A robust approach to reference interval estimation and evaluation. *Clin. Chem.* 1998; 44: 622-31.

Horn PS, Pesce AJ. Reference intervals: an update. Clin. Chim. Acta 2003; 334: 5-23.

Horn PS, Pesce AJ (2005) Reference intervals: a user's guide. American Association for Clinical Chemistry. 115 S.

Huston TP, Puffer JC, Rodney WM. The athletic heart syndrome. N. Engl. J. Med. 1985; 313: 24-32.

Javornik A, Wess G, Hartmann K (2007) Tissue velocity, Strain und Strain Rate bei Hunden mit Mitralklappenendokardiose. Medizinische Kleintierklinik, Lehrstuhl für Innere Medizin der kleinen Haustiere und Heimtiere der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Kayar A, Gonul R, Erman Or M, Uysal A. M-Mode echocardiographic parameters and indices in the normal German Shepherd dog. Vet. Radiol. Ultrasound 2006; 47: 482-6.

Keene B, Panciera D, Atkins C, Regitz V, Schmidt M, Shug A. Myocardial L-carnitine deficiency in a family of dogs with dilated cardiomyopathy. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1991; 198: 647-50.

Kirberger R. Mitral valve E point to ventricular septal separation in the dog. J. S. Afr. Vet. Assoc. 1991; 62: 163-6.

Kittleson MD, Keene B, Pion PD, Loyer CG. Results of the Multicenter Spaniel Trial (MUST): Taurine-and Carnitine-Responsive Dilated Cardiomyopathy in American Cocker Spaniels With Decreased Plasma Taurine Concentration. J. Vet. Intern. Med. 1997; 11: 204-11.

Kittleson MD, Kienle RD (1998) Small animal cardiovascular medicine. Mosby, St. Louis

Knowlen G, Kittleson M, Nachreiner R, Eyster G. Comparison of plasma aldosterone concentration among clinical status groups of dogs with chronic heart failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983; 183: 991-6.

Koch J, Pedersen H, Jensen AL, Flagstad A. M-mode Echocardiographic Diagnosis of Dilated Cardiomyopathy in Giant Breed Dogs. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 1996; 43: 297-304.

Kogure K. Pathology of chronic mitral valvular disease in the dog. *Jpn. J. Vet. Sci.* 1980; 42: 323-35.

Kronik G, Slany J, Mösslacher H. Comparative value of eight M-mode echocardiographic formulas for determining left ventricular stroke volume. A correlative study with thermodilution and left ventricular single-plane cineangiography. *Circulation* 1979; 60: 1308-16.

Kuroda T, Seward JB, Rumberger JA, Yanagi H, TAJIK AJ. Left Ventricular Volume and Mass: Comparative Study of Two-Dimensional Echocardiography and Ultrafast Computed Tomography. *Echocardiography* 1994; 11: 1-9.

Lamb C, Wikeley H, Boswood A, Pfeiffer D. Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. *Vet. Rec.* 2001; 148: 707-11.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MS, Stewart WJ. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005; 18: 1440-63.

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J. Recommendations for chamber

quantification. *Eur. J. Echocardiogr.* 2006; 7: 79-108.

Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, de Isla LP. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012; 25: 3-46.

Lee BH, Dukes-McEwan J, French AT, Corcoran BM. Evaluation of a novel doppler index of combined systolic and diastolic myocardial performance in Newfoundland dogs with familial prevalence of dilated cardiomyopathy. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2002; 43: 154-65.

Lehtinen SM, Wiberg ME, Häggström J, Lohi H. Breed-specific reference ranges for echocardiography in Salukis. *J. Vet. Intern. Med.* 2015; 29: 471 (abstract).

Ljungvall I, Höglund K, Carnabuci C, Tidholm A, Häggström J. Assessment of Global and Regional Left Ventricular Volume and Shape by Real-Time 3-Dimensional Echocardiography in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2011; 25: 1036-43.

Lobo L, Canada N, Bussadori C, Gomes JL, Carvalheira J. Transthoracic echocardiography in Estrela Mountain dogs: Reference values for the breed. *Vet. J.* 2008; 177: 250-9.

Lombard C. Normal values of the canine M-mode echocardiogram. *Am. J. Vet. Res.* 1984; 45: 2015-8.

Long KJ, Bonagura J, Darke P. Standardised imaging technique for guided M-mode and Doppler echocardiography in the horse. *Equine Vet. J.* 1992; 24: 226-35.

Lonsdale RA, Labuc RH, Robertson ID. Echocardiographic parameters in training compared with non-training Greyhounds. *Vet. Radiol. Ultrasound* 1998; 39: 325-

30.

Lord P, Croft M. Accuracy of formulae for calculating left ventricular volumes of the equine heart. *Equine Vet. J.* 1990; 22: 53-6.

Lundström NR. Clinical applications of echocardiography in infants and children I. Investigation of Infants and Children without Heart Disease. *Acta Paediatr.* 1974; 63: 23-32.

Lusk Jr R, Ettinger S. Echocardiographic techniques in the dog and cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1990;

Madsen MB, Olsen LH, Häggström J, Höglund K, Ljungvall I, Falk T, Wess G, Stephenson H, Dukes-McEwan J, Chetboul V. Identification of 2 loci associated with development of myxomatous mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels. *J. Hered.* 2011; 102: S62-S7.

Marin LM, Brown J, McBrien C, Baumwart R, Samii VF, Couto CG. Vertebral heart size in retired racing Greyhounds. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2007; 48: 332-4.

Massie BM, Schiller NB, Ratshin RA, Parmley WW. Mitral-septal separation: new echocardiographic index of left ventricular function. *Am J Cardiol.* 1977; 39: 1008-16.

Mestroni L, Maisch B, McKenna W, Schwartz K, Charron P, Rocco C, Tesson F, Richter R, Wilke A, Komajda M. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 93-102.

Meurs KM, Spier AW, Miller MW, Lehmkuhl L, Towbin JA. Familial ventricular arrhythmias in boxers. *J. Vet. Intern. Med.* 1999; 13: 437-9.

Meurs KM, Miller MW, Wright NA. Clinical features of dilated cardiomyopathy in Great Danes and results of a pedigree analysis: 17 cases (1990-2000). *J. Am.*

Vet. Med. Assoc. 2001; 218: 729-32.

Meurs KM, Fox PR, Norgard M, Spier AW, Lamb A, Koplitz SL, Baumwart RD. A prospective genetic evaluation of familial dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. J. Vet. Intern. Med. 2007; 21: 1016-20.

Mor-Avi V, Jenkins C, Kühl HP, Nesser H-J, Marwick T, Franke A, Ebner C, Freed BH, Steringer-Mascherbauer R, Pollard H. Real-time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error. JACC Cardiovasc. Imaging 2008; 1: 413-23.

Morbach C, Lin BA, Sugeng L. Clinical application of three-dimensional echocardiography. Prog. Cardiovasc. Dis. 2014; 57: 19-31.

Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. Ann. Intern. Med. 1975; 82: 521-4.

Morrison SA, Moise N, Scarlett J, Mohammed H, Yeager AE. Effect of breed and body weight on echocardiographic values in four breeds of dogs of differing somatotype. J. Vet. Intern. Med. 1992; 6: 220-4.

Müller S, Feuchtner G, Bonatti J, Müller L, Laufer G, Hiemetzberger R, Pachinger O, Barbieri V, Bartel T. Value of transesophageal 3D echocardiography as an adjunct to conventional 2D imaging in preoperative evaluation of cardiac masses. Echocardiography 2008; 25: 624-31.

Muzzi RAL, Muzzi LAL, De Araujo RB, Cherem M. Echocardiographic indices in normal German shepherd dogs. J. Vet. Sci. 2006; 7: 193-8.

O'Grady M, O'Sullivan M. Dilated cardiomyopathy: an update. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004; 34: 1187-207.

O'Grady M, O'Sullivan M, Minors S, Horne R. Efficacy of benazepril hydrochloride to delay the progression of occult dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J. Vet. Intern. Med.* 2009; 23: 977-83.

O'Grady MR, Bonagura JD, Powers JD, Herring DS. Quantitative cross-sectional echocardiography in the normal dog. *Vet. Radiology* 1986; 27: 34-49.

O'Leary C, Mackay B, Taplin R, Atwell R. Echocardiographic parameters in 14 healthy English bull terriers. *Aust. Vet. J.* 2003; 81: 535-42.

O'Grady M, Horne R. The prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman pinschers: a 4.5 year follow-up. *J. Vet. Intern. Med.* 1998; 12: 199.

Oakley GD. The athletic heart. *Cardiol. Clin.* 1987; 5: 319-29.

Olsen LH, Fredholm M, Pedersen HD. Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J. Vet. Intern. Med.* 1999; 13: 448-56.

Oyama MA. Advances in echocardiography. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2004; 34: 1083-104.

Oyama MA, Sisson DD. Assessment of cardiac chamber size using anatomic M-Mode. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2005; 46: 331-6.

Page A, Edmunds G, Atwell R. Echocardiographic values in the Greyhound. *Aust. Vet. J.* 1993; 70: 361-4.

Pape LA, Price JM, Alpert J, Rippe J. Hemodynamics and left ventricular function: a comparison between adult racing greyhounds and greyhounds completely untrained from birth. *Basic Res. Cardiol.* 1986; 81: 417-24.

Pape LA, Price JM, Alpert JS, Ockene IS, Weiner BH. Relation of left atrial size to pulmonary capillary wedge pressure in severe mitral regurgitation. *Cardiology*

1991; 78: 297-303.

Pelech AN. The cardiac murmur: When to refer? *Pediatr. Clin. North Am.* 1998; 45: 107-22.

Pennell D. Cardiovascular magnetic resonance. *Heart* 2001; 85: 581-9.

Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2010; 121: 692-705.

Peterson EN, Moise N, Brown CA, Erb HN, Slater MR. Heterogeneity of hypertrophy in feline hypertrophic heart disease. *J. Vet. Intern. Med.* 1993; 7: 183-9.

Pipers F, Reef V, Hamlin R, Rings D. Echocardiography in the bovine animal. *Journal of the American Association of Bovine Practitioners* 1978a;

Pipers F, Muir 3rd W, Hamlin R. Echocardiography in swine. *Am. J. Vet. Res.* 1978b; 39: 707-10.

Pipers F, Reef V, Hamlin R. Echocardiography in the domestic cat. *Am. J. Vet. Res.* 1979; 40: 882-6.

Pipers FS, Hamlin R. Echocardiography in the horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1977; 170: 815-9.

Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A, van der Wall EE. The athlete's heart a meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 2000; 101: 336-44.

Pollak SJ, McMillan SA, Knopff WD, Wharff R, Yoganathan AP, Felner JM. Cardiac evaluation of women distance runners by echocardiographic color Doppler flow mapping. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 11: 89-93.

Pombo JF, Troy BL, Russell RO. Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation* 1971; 43: 480-90.

Popp RL, Harrison DC. Ultrasonic cardiac echography for determining stroke volume and valvular regurgitation. *Circulation* 1970; 41: 493-502.

Porter Jr J, Canaday Jr W. Hematologic values in mongrel and greyhound dogs being screened for research use. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1971; 159: 1603.

Poulsen Nautrup C (2007) *Atlas und Lehrbuch der Ultraschall Diagnostik bei Hund und Katze*, 4., unveränd. Aufl. edn. Schlüter, Hannover. 400 S.

Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyarsas I. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841–2.

Rishniw M, Erb HN. Evaluation of Four 2-Dimensional Echocardiographic Methods of Assessing Left Atrial Size in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2000; 14: 429-35.

Roman MJ. How best to identify prognostically important left ventricular hypertrophy: a cut to the chase. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 648-50.

Rovira S, Munoz A, Rodilla V. Allometric scaling of echocardiographic measurements in healthy Spanish foals with different body weight. *Res. Vet. Sci.* 2009; 86: 325-31.

Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman Af. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.

Sandler H, Dodge HT. The use of single plane angiocardiograms for the calculation of left ventricular volume in man. *Am. Heart J.* 1968; 75: 325-34.

Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger I. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1988; 2: 358-67.

Schneider HP, Truex RC, Knowles JO. Comparative observations of the hearts of mongrel and greyhound dogs. *Anat. Rec.* 1964; 149: 173-9.

Schober K, Fuentes V, Baade H, Oechtering G. Echocardiographic reference values in boxer dogs. *Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere* 2002; 30: 417-26.

Schoning P, Erickson H, Milliken G. Body weight, heart weight, and heart-to-body weight ratio in greyhounds. *Am. J. Vet. Res.* 1995; 56: 420-2.

Schultheiss H, Bolte H. Immunological analysis of auto-antibodies against the adenine nucleotide translocator in dilated cardiomyopathy. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1985; 17: 603-17.

Serfass P, Chetboul V, Sampedrano CC, Nicolle A, Benalloul T, Laforge H, Gau C, Hébert C, Pouchelon J-L, Tissier R. Retrospective study of 942 small-sized dogs: Prevalence of left apical systolic heart murmur and left-sided heart failure, critical effects of breed and sex. *J. Vet. Cardiol.* 2006; 8: 11-8.

Serres F, Chetboul V, Tissier R, Sampedrano CC, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon JL. Chordae tendineae rupture in dogs with degenerative mitral valve disease: Prevalence, survival, and prognostic factors (114 cases, 2001–2006). *J. Vet. Intern. Med.* 2007; 21: 258-64.

Serres F, Chetboul V, Tissier R, Poujol L, Gouni V, Carlos Sampedrano C, Pouchelon JL. Comparison of 3 ultrasound methods for quantifying left ventricular systolic function: correlation with disease severity and prognostic value in dogs with mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2008; 22: 566-77.

Simpson KE, Craig Devine B, Gunn-Moore D, French AT, Dukes-McEwan J, Koffas H, Moran CM, Corcoran BM. Assessment of the repeatability of feline echocardiography using conventional echocardiography and spectral pulse-wave doppler tissue imaging techniques. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2007; 48: 58-68.

Sisson D, Daniel G, Twardock A. Comparison of left ventricular ejection fractions determined in healthy anesthetized dogs by echocardiography and gated equilibrium radionuclide ventriculography. *Am. J. Vet. Res.* 1989; 50: 1840-7.

Sisson D, Schaeffer D. Changes in linear dimensions of the heart, relative to body weight, as measured by M-mode echocardiography in growing dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1991; 52: 1591-6.

Sisson D, Thomas WP (1995) Ettinger SJ, Feldman EC ed. *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Myocardial diseases.*, 4th edn. WB Saunders, Philadelphia

Smets P, Daminet S, Wess G. Simpson's Method of Discs for Measurement of Echocardiographic End-Diastolic and End-Systolic Left Ventricular Volumes: Breed-Specific Reference Ranges in Boxer Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2014; 28: 116-22.

Snyder PS, Sato T, Atkins CE. A comparison of echocardiographic indices of the nonracing, healthy greyhound to reference values from other breeds. *Vet. Radiol. Ultrasound* 1995; 36: 387-92.

Stephenson H, Fonfara S, López-Alvarez J, Cripps P, Dukes-McEwan J. Screening for dilated cardiomyopathy in great danes in the United Kingdom. *J. Vet. Intern. Med.* 2012; 26: 1140-7.

Stepien R, Hinchcliff K, Constable P, Olson J. Effect of endurance training on cardiac morphology in Alaskan sled dogs. *J. Appl. Physiol.* 1998; 85: 1368-75.

Stedemann C, Bauersachs S, Weber K, Wess G. Detection and comparison of microRNA expression in the serum of Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy and healthy controls. *BMC Vet. Res.* 2013; 9: 12.

Stewart JA, Wei C-C, Brower GL, Rynders PE, Hanks GH, Dillon AR, Lucchesi PA, Janicki JS, Dell'Italia LJ. Cardiac mast cell-and chymase-mediated matrix metalloproteinase activity and left ventricular remodeling in mitral regurgitation in the dog. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2003; 35: 311-9.

Stünzi H, Teuscher E, Bolliger O. Systematische Untersuchungen am Herzen von Haustieren. *Zentralblatt für Veterinärmedizin* 1959; 6: 101-17.

Swenson L, Häggström J, Kvart C, Juneja R. Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996; 208: 2009-12.

Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol.* 1976; 37: 7-11.

Thomas L, Foster E, Hoffman JI, Schiller NB. The mitral regurgitation index: an echocardiographic guide to severity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 2016-22.

Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, Kaplan PM, Lombard CW, Moise N, Moses BL. Recommendations for Standards in Transthoracic Two-Dimensional Echocardiography in the Dog and Cat. *J. Vet. Intern. Med.* 1993; 7: 247-52.

Thrusfield M, Aitken C, Darker P. Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence. *J. Small Anim. Pract.* 1985; 26: 709-17.

Tidholm A, Svensson H, Sylven C. Survival and prognostic factors in 189 dogs with dilated cardiomyopathy. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1996; 33: 364-8.

Tidholm A, Westling AB, Hoglund K, Ljungvall I, Haggstrom J. Comparisons of 3-, 2-dimensional, and M-mode echocardiographical methods for estimation of left chamber volumes in dogs with and without acquired heart disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2010; 24: 1414-20.

Torre PD, Kirby A, Church D, Malik R. Echocardiographic measurements in Greyhounds, Whippets and Italian Greyhounds-dogs with a similar conformation but different size. *Aust. Vet. J.* 2000; 78: 49-55.

Une S, Terashita A, Nakaichi M, Itamoto K, Song K, Otoi T, Taura Y, Hayasaki M. Morphological and functional standard parameters of echocardiogram in beagles. *Journal of the Japanese Veterinary Medical Association* 2004; 57: 793-8.

Van Vleet J, Ferrans V. Myocardial diseases of animals. *Am. J. Pathol.* 1986; 124: 98.

Vollmar A. Echocardiographic examinations in Deerhounds, reference values for echodiagnostic. *Kleintierpraxis* 1998; 43: 497-+.

Vollmar AC. Echocardiographic measurements in the Irish Wolfhound: reference values for the breed. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1999a; 35: 271-7.

Vollmar AC. Use of echocardiography in the diagnosis of dilated cardiomyopathy in Irish wolfhounds. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1999b; 35: 279-83.

Vollmar AC. The prevalence of cardiomyopathy in the Irish wolfhound: a clinical study of 500 dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2000; 36: 125-32.

Wagner T, Fuentes VL, Payne JR, McDermott N, Brodbelt D. Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats. *J. Vet. Cardiol.*

2010; 12: 171-82.

Wess G, Mäurer J, Simak J, Hartmann K. Comparison of New Reference Values of Biplane Simpson Rule and New M-Mode Reference Values to Detect Early Echocardiographic Changes in Doberman Pinschers with DCM. American Collage of Veterinary Internal Medicine Forum 2010, Anaheim, California, USA 2010a: 156-7.

Wess G, Simak J, Mahling M, Hartmann K. Cardiac troponin I in Doberman Pinschers with cardiomyopathy. J. Vet. Intern. Med. 2010b; 24: 843-9.

Wess G, Schulze A, Geraghty N, Hartmann K. Ability of a 5-Minute Electrocardiography (ECG) for Predicting Arrhythmias in Doberman Pinschers with Cardiomyopathy in Comparison with a 24-Hour Ambulatory ECG. J. Vet. Intern. Med. 2010c; 24: 367-71.

Wess G, Mäurer J, Simak J, Hartmann K. Use of Simpson's method of disc to detect early echocardiographic changes in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. J. Vet. Intern. Med. 2010d; 24: 1069-76.

Wess G, Schulze A, Butz V, Simak J, Killich M, Keller L, Mäurer J, Hartmann K. Prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers in various age groups. J. Vet. Intern. Med. 2010e; 24: 533-8.

Wess G, Butz V, Mahling M, Hartmann K. Evaluation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a diagnostic marker of various stages of cardiomyopathy in Doberman Pinschers. Am. J. Vet. Res. 2011; 72: 642-9.

Wyatt H, Heng M, Meerbaum S, Gueret P, Hestenes J, Dula E, Corday E. Cross-sectional echocardiography. II. Analysis of mathematic models for quantifying volume of the formalin-fixed left ventricle. Circulation 1980; 61: 1119-25.

Wyatt HL, Mitchell JH. Influences of physical training on the heart of dogs. Circ.

Res. 1974; 35: 883-9.

Yamato RJ, Matiko Akao Larsson MH, Sakata Mirandola RM, Gonçalves Pereira G, Yamaki FL, Brandão de Campos Fonseca Pinto AC, Nakandakari EC. Echocardiographic parameters in unidimensional mode from clinically normal miniature Poodle dogs. Cienc. Rural 2006; 36: 142-8.

Young L, Wood J. Effect of age and training on murmurs of atrioventricular valvular regurgitation in young Thoroughbreds. Equine Vet. J. 2000; 32: 195-9.

Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2003; 16: 777-802.

VIII. ANHANG

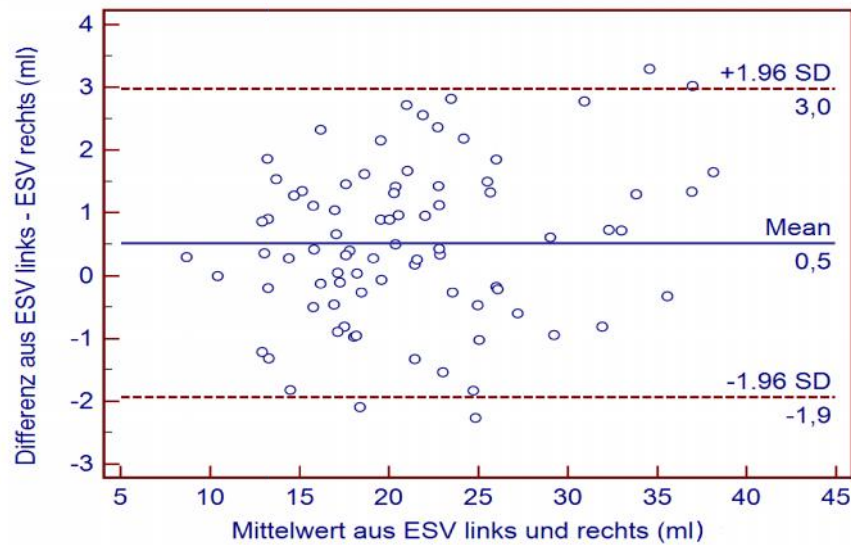


Abbildung 12: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz zwischen dem absoluten linksventrikulären Volumen in der Systole gemessen in der linksapikalen und rechtsparasternalen Anschallebene beim Whippet, ESV = endsystolisches Volumen in ml, SD = Standardabweichung, Mean = Mittelwert.

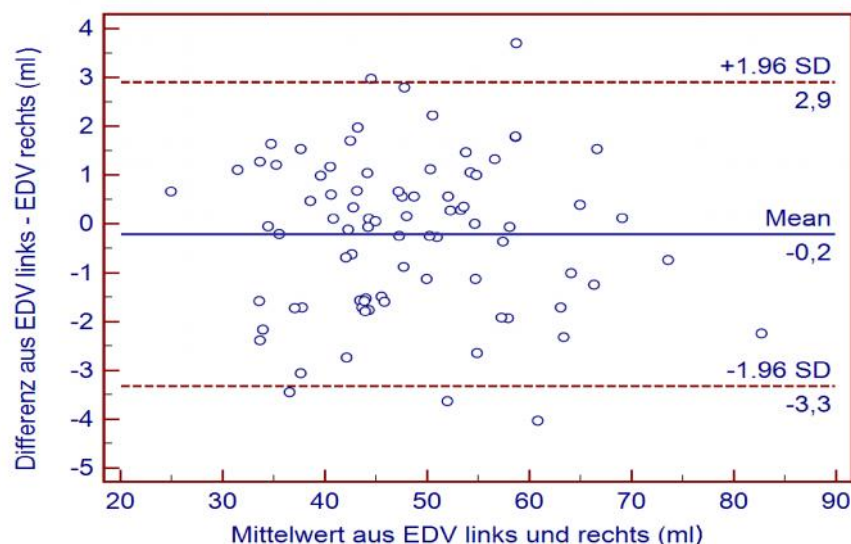


Abbildung 13: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz zwischen dem absoluten linksventrikulären Volumen in der Diastole gemessen in der linksapikalen und rechtsparasternalen Anschallebene beim Whippet, EDV = enddiastolisches Volumen in ml, SD = Standardabweichung, Mean = Mittelwert.

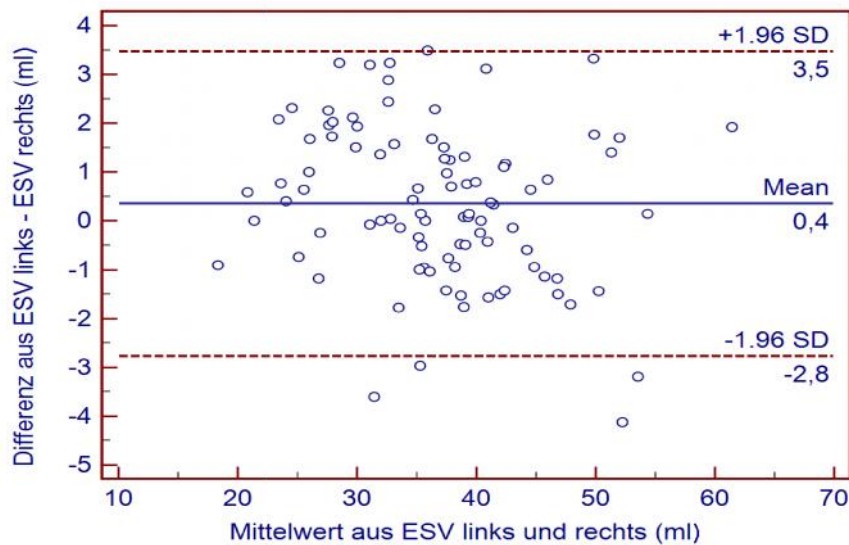


Abbildung 14: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz zwischen dem absoluten linksventrikulären Volumen in der Systole gemessen in der linksapikalen und rechtsparasternalen Anschallebene beim Saluki, ESV = endsystolisches Volumen in ml, SD = Standardabweichung, Mean = Mittelwert.

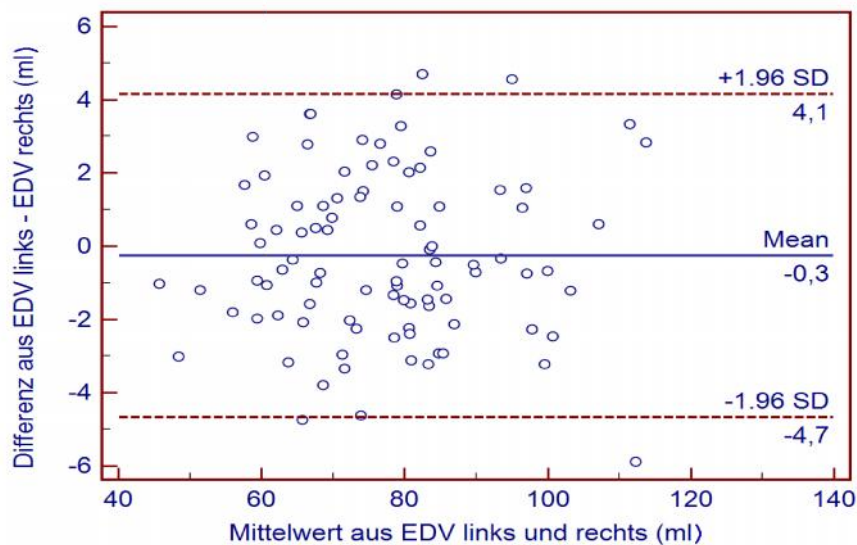


Abbildung 15: Bland-Altman-Plot zur Darstellung der Differenz zwischen dem absoluten linksventrikulären Volumen in der Diastole gemessen in der linksapikalen und rechtsparasternalen Anschallebene beim Saluki, EDV = enddiastolisches Volumen in ml, SD = Standardabweichung, Mean = Mittelwert.

IX. DANKSAGUNG

Von ganzem Herzen möchte ich mich bedanken bei:

Privatdozent Dr. Gerhard Wess, meinem Betreuer, für die Möglichkeit in seiner Abteilung wissenschaftlich arbeiten und promovieren, aber auch klinisch mitarbeiten zu dürfen. Vielen Dank für Dein Vertrauen, Deinen fachlichen Rat und die kardiologische Ausbildung.

Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann für die Möglichkeit meine Promotion an der Medizinischen Kleintierklinik zu absolvieren.

den Menschen, die sehr viel ihrer eigenen (Frei)Zeit investiert haben, um dieses Projekt zu realisieren: Dr. Peter Holler, Dr. Pascale Smets und Anna Fritscher; Vielen Dank dass Ihr Eure Zeit für mich geopfert habt und Hunde im Akkord untersucht und geschallt habt, nur so war es möglich so viele Windhunde für diese Studie zu sammeln.

Dres. Karin und Wilhelm Holler für ihre Mithilfe bei der Patientenakquisition; Vielen Dank, dass Ihr nicht nur Eure Klinikräume, sondern auch Eure Zeit für diese Studie zur Verfügung gestellt habt.

den Menschen, die mit sehr viel Engagement dazu beigetragen haben diese Studie in den Windhunde-Kreisen bekannt zu machen und andere Besitzer davon zu überzeugen daran teilzunehmen: Sabine Duscher, vielen Dank für die Mit-Organisation des Ultraschall-Marathons in Österreich, ich weiß nicht, ob es in Leonding schon jemals so viele Whippets gab; Dr. Barbara Kessler und Dr. Elisabeth Koldt für die Möglichkeit in Mammendorf auf der Hundeausstellung zu schallen und die Bereitstellung der Räumlichkeit dafür; das Gartenhäuschen hierfür wird immer legendär bleiben; Barbara, vielen Dank dass Du mit deinem Bus dafür gesorgt hast, dass unser Equipment sicher zu den Ausstellungen gelangen konnte.

Astrid und Olaf Knauber vom DWZRV für die Möglichkeit auf der Internationalen Windhundeausstellung in Donau-Eschingen schallen zu dürfen und ganz besonders für die Bereitstellung von Kost und Logis.

dem ganzen Kardio-Team, welches die Zeit in der Kardio erst vollkommen

gemacht hat: Dr. Julia Simak, Dr. Peter Holler, Dr. Guy Tater, Dr. Pascale Smets, vielen Dank für Eure Unterstützung, Eure Geduld und Euer Wissen; Alex, Lena, Livi, Conny, Juli, Nadine, Patricia, Andrea, Anna, Flo und Laura, mit Euch hat die Arbeit jeden Tag aufs Neue Spaß gemacht und vielen Dank, dass Ihr auch mitgeholfen habt so viele meiner Studienpatienten durch die Kardio zu schleusen; Alex, danke auch für das Korrekturlesen dieser Arbeit.

allen Windhunde-Besitzern, die ihre Hunde für diese Studie zur Verfügung gestellt haben und natürlich allen Windhunden, die in Scharen den Klinik-Alltag aufgemischt haben und so geduldige und angenehme Studienkandidaten waren.

Der größte Dank aber gilt meiner Familie ohne deren Unterstützung jeglicher Art es nicht möglich gewesen wäre das Studium oder diese Promotion abzuschließen und meinem Mann Florian: Danke für die Kraft, die Du mir jeden Tag gibst und deine Geduld und Zuversicht auf dem Weg bis zur Fertigstellung dieser Arbeit; ohne Dich wäre ich nie so weit gekommen.